

(Aus dem physiologischen Institut zu Leipzig).

[M]orphologische Veränderungen der Thränendrüse bei der Secretion.

Zugleich ein Beitrag zur Granula-Lehre.

Habilitationsschrift

zur

Erlangung der Venia docendi

einer

Hohen medicinischen Facultät

zu Jena

vorgelegt von

Dr. med. **Alfred Noll,**

Assistent am physiologischen Institut.

1901.

(Aus dem physiologischen Institut zu Leipzig).

Morphologische Veränderungen der Thränendrüse bei der Secretion.

Zugleich ein Beitrag zur Granula-Lehre.

Habilitationsschrift

zur

Erlangung der Venia docendi

einer

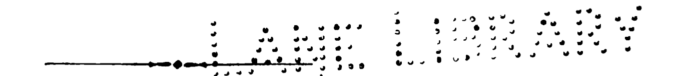
Hohen medicinischen Facultät

zu Jena

vorgelegt von

Dr. med. **Alfred Noll,**

Assistent am physiologischen Institut.



1901.

Einleitung.

Seitdem durch die ersten Untersuchungen R. Heidenhain's histologische Veränderungen der Drüsenepithelien während ihrer secretorischen Thätigkeit festgestellt und von Heidenhain und seinen Schülern für eine Reihe von Drüsen beschrieben waren, ist unter Anwendung der neueren histologischen Untersuchungsmethoden von einer beträchtlichen Zahl von Forschern versucht worden, unsere Anschauungen über die feineren morphologischen Vorgänge in den Drüsenzellen zu erweitern.

Am ausgiebigsten sind die Untersuchungen an den Speicheldrüsen angestellt worden. Trotz der vielen Arbeiten aber, welche bis jetzt hierüber vorliegen, kann man nicht sagen, dass für selbst nahe verwandte Drüsen, wie etwa die Eiweissspeicheldrüsen, eine einheitliche Auffassung über die Vorgänge in den secernirenden Drüsenepithelien sich ergeben hätte.

Ein Grund hierfür mag darin liegen, dass es vorläufig noch schwer ist, von den Bildern, welche man nach den jetzt üblichen Fixirungs- und Färbemethoden erhält, mit einiger Sicherheit auf die Verhältnisse in der lebenden Zelle zu schliessen. Gerade durch die Vielseitigkeit aber der Methoden und ihre verschiedene Bevorzugung seitens der einzelnen Autoren können von einander abweichende Vorstellungen leicht veranlasst werden.

Um über principiell wichtige Fragen, welche sich aus den bisherigen Untersuchungen ergeben haben, ins Klare zu kommen, ist es wünschenswerth, das Beobachtungsmaterial möglichst zu erweitern, und damit eine breitere Beobachtungsbasis zu schaffen. Dies leitete mich darauf, die Thränendrüse als Untersuchungsobject zu nehmen. Sie steht einmal, ihrem Bau nach, den Speicheldrüsen nahe, sodass sie gut in Beziehung zu diesen zu setzen ist. Und ferner sind eingehendere Untersuchungen über histologische Veränderungen ihrer Zellen bei der Secretion in neuerer Zeit nicht gemacht worden. Als erster hatte Reichel unter Heidenhain's Leitung die Thränendrüse des Hundes daraufhin untersucht. Seitdem ist die Thränendrüse immer nur im Anschluss an andere Drüsenuntersuchungen berücksichtigt worden, und auch da ohne wesentliche Zuhülfenahme der durch das Experiment hervorzurufenden Secretionsveränderungen, wie sie an den Speicheldrüsen seit Heidenhain zur Erklärung der Secretionsvorgänge in den Zellen in fruchtbarster Weise herangezogen wurden.

Die vorliegenden Untersuchungen wurden an der Thränendrüse der Katze angestellt, da die Katze wegen der nicht schwer zugänglichen Augenhöhle für operative Eingriffe zum Zweck der Reizung der Drüsennerven geeignet erschien.

Bevor ich auf meine Untersuchungen eingehe, möchte ich aus der mir vorliegenden Literatur die Beobachtungen zusammenstellen, welche an den hier in Betracht kommenden Drüsen bis jetzt gesammelt sind, und zwar soweit sie sich auf die secernirenden Epithelien beziehen.

Bisherige Beobachtungen an einigen Eiweiss- und Schleimdrüsen.

Ich beginne mit den Eiweissdrüsen.

Heidenhain (7)[1]) fand an den in Alkohol conservirten und mit Carmin gefärbten Drüsen die Zellen der nicht gereizten Drüse gross, mit unregelmässig konturirtem, an der Basis der Zelle gelegenem Kern. Ausser der ungefärbten Grundsubstanz erschienen in geringer Menge dunkle Körnchen. Nach lange

[1]) Die Zahlen hinter den Autorennamen beziehen sich auf das Literaturverzeichniss auf S. 67.



anhaltender, durch electrische Reizung der Drüsennerven hervorgerufener Secretion waren die Zellen im Ganzen kleiner, der mehr nach der Mitte der Zelle zu gelegene Kern erschien rund und zeigte scharf hervortretende Kernkörperchen. Die helle Grundsubstanz der Zelle war vermindert, die körnige Substanz vermehrt. Indem Heidenhain den in Carmin färbbaren Theil als das Protoplasma und die helle Grundsubstanz als Absonderungsmaterial betrachtete, schloss er aus dem Vergleich der beiden Bilder, dass während der Secretion das Absonderungsmaterial verbraucht wird, während das Protoplasma, und zwar durch Anreicherung an Bestandtheilen der Lymphe, zunimmt. In den Secretionspausen dagegen bildet sich aus dem Protoplasma die das Secret liefernde Substanz. Aus dem verschiedenen Aussehen der Kerne folgert Heidenhain, dass auch diese sich activ an den secretorischen Vorgängen betheiligen.

Einen bemerkenswerthen Fortschritt in der Erkenntniss der Vorgänge in der Drüsenzelle brachten die Untersuchungen Langley's (14). Es gelang ihm nämlich, die Vorgänge der Secretion an der lebenden und überlebenden Zelle direct unter dem Mikroskop zu beobachten. Unter den an der Parotis des Kaninchens, des Hundes, der Katze und der Ratte angestellten Beobachtungen sind besonders hervorzuheben diejenigen an der Parotis des Kaninchens, weil hier das Drüsengewebe bei erhaltener Blutcirculation im lebenden Thiere beobachet werden konnte, was bis dahin nur an dem Pankreas Kühne und Lea (12) geglückt war. Ausserdem wurde von ihm das frisch ecidirte Drüsengewebe unter Zusatz indifferenter Flüssigkeiten, oder ohne solche, untersucht. Als wesentliches Merkmal für die nicht gereizte Zelle findet Langley den „granular state“, d. h. die Anfüllung der Zelle mit Körnchen oder Granula, welche schon von früheren Untersuchern, wie Pflüger (23), v. Ebner (5), Bernard (2), Schwalbe (27) u. A. in frischen Drüsenzellen gesehen waren. Wenn nun die Drüse durch Fütterung des Thieres oder in Folge Reizung des Sympathicus oder durch Injection von Pilocarpin zur Secretion gebracht war, so begannen die Granula nach dem Lumen des Alveolus zu aus der Zelle zu verschwinden. An der Basis der Zelle bildete sich zunächst eine helle, nicht granulirte Zone; dieselbe vergrösserte sich durch weiteres Vorrücken der Granula, schliesslich fanden sich

Granula nur noch an dem dem Lumen angrenzenden Saum der Zelle. Langley erkannte daraus, dass mit der Bildung des Drüsensecrets ein Verbrauch der Granula einhergeht.

Die Langley'schen Beobachtungen wurden alsbald von Schmidt (26) im Laboratorium Heidenhain's bestätigt und mit dem, was die Alcohohl-Carminpräparate Heidenhain's bis dahin gelehrt hatten, in Einklang gebracht. Schmidt erkennt die Granula der frischen Zelle und die helle Grundsubstanz der Alcohohl-Carminpräparate als gleichbedeutend an, worauf auch bereits Langley hingewiesen hatte. Die färbbare Substanz der Zelle ist nach Schmidt vielleicht das Fachwerk für die Grundsubstanz; im Schnitt erscheint es als ein Fadenwerk, als welches es von Klein (9) zuerst angesprochen war. An der gereizten Zelle erscheint es im fixirten Präparat enger und undeutlicher als in der nicht gereizten Zelle. Bezüglich des Verhaltens der Kerne fügt Schmidt zu den früheren Beobachtungen Heidenhain's hinzu, dass am Anfange der Reizungen, zu einer Zeit, wo ein Schwinden der Granula noch nicht erfolgt, am Kern bereits Veränderungen nachweisbar sind. Dieselben bestehen zunächst darin, dass an Stelle einer diffusen stärkeren Färbung eine mattere Färbung erscheint, und dass im Innern der Kerne Kernkörperchen und Körner auftreten. Auch wird die Form des Kerns runder. Diese Kernveränderungen glaubt Schmidt nicht auf veränderte Druckverhältnisse im Zelleninnern, sondern auf chemische Umwandlungen in der Kernsubstanz zurückführen zu müssen.

In der Folgezeit richtete sich das Interesse der Untersucher vor Allem auf das Verhalten der Drüsengranula während der Secretion. Bei seinen Untersuchungen über die granuläre Beschaffenheit der lebenden Substanz gelangte Altmann (1) mit Hülfe seiner Methode dazu, Drüsengranula und Körner in der conservirten Zelle sichtbar zu machen. Ausser Fettdrüsen verschiedener Thiere diente ihm auch die Parotis der Katze zur Untersuchung. Hier verfolgte er die Veränderungen an den Drüsenzellen nach subcutaner Eingabe von Pilocarpin. Die von Altmann als „graugelbe Körner“ bezeichneten Bestandtheile der Zelle verlassen im Laufe der secretorischen Thätigkeit die Zelle. Sind diese Körner verbraucht, so werden sie aus kleinen „fuchsinophilen“ Körnern, welche sich mit fädigen Gebilden im

Zellleibe finden, neu gebildet. Diese nehmen an Zahl und Grösse zu und gehen schliesslich in die graugelb, (bei Anwendung des Altmann'schen Fuchsin-Picrinsäure-Gemischs) erscheinenden Körner über, welche im Ruhezustande der Zelle dieselbe vollständig ausfüllen. Die ebenfalls roth gefärbten Fäden sollen zu einer netzförmigen Substanz werden, welche die graugelben Körner umhüllt. Es würde also nach Altmann der Secretionsvorgang in doppelter Hinsicht ein granulärer Process sein. Einmal, insofern diejenigen Bestandtheile der Zelle, welche das Secret liefern, als Granula in der Zelle auftreten, und andererseits, indem diese wiederum aus kleineren Körnern hervorgehen. Beobachtungen am frischen Material hat jedoch Altmann nicht beschrieben und auch seine Untersuchungen nicht zu denen Langley's in Beziehung gebracht.

Bezüglich des Verbrauchs von Körnern bei der Secretbildung seitens der Zelle konnte R. Krause (11) Beobachtungen an den serösen Speicheldrüsen des Igels machen. An Präparaten der Parotis dieses Thieres, welche in Sublimat und anderen Reagentien conservirt war, beschreibt er in den Zellen nicht gereizter Drüsen ein Protoplasmanetz, in dessen Maschen Körnchen gelegen sind. Diese Körnchen waren aber im frisch untersuchten Gewebe nicht sichtbar. Deshalb nimmt Krause an, dass sie Kunstproducte seien, und zwar Fällungen der in den Maschen in gelöster Form enthaltenen Eiweisskörper durch das Fixirungsmittel. Wurde die Drüse nach Fütterung des Thieres oder nach Pilocarpininjection in conservirtem Zustande untersucht, so erschienen die Körner an Zahl wie an Volumen beträchtlich vermindert. Die Kerne, welche in der nicht gereizten Drüse an der Basis der Zelle gelegen, klein und von unregelmässiger Form waren, zeigten in der gereizten Drüse die schon seit Heidenhain bekannten Veränderungen; sie lagen mehr in der Mitte der Drüse und enthielten deutliches Chromatingerüst. Auf die Befunde R. Krause's an der Submaxillaris des Igels brauche ich hier nicht einzugehen, da sie nichts Wesentliches für die Beurtheilung der morphologischen Secretionszustände in den Zellen ergeben haben.

Bis hierher stimmen also alle Autoren darin überein, dass die Drüsenzelle einen Bestandtheil enthält, welcher zur Secretbildung verwandt wird. Die meisten der angeführten Autoren betrachten diesen Bestandtheil als granulär. Aber, wie E. Müller (18)

mit Recht betont, Klarheit über das, was die verschiedenen Autoren als Granula und Körner der Drüsenzellen bezeichneten, war noch nicht geschaffen, vor Allem bezüglich der Frage, ob die Granula der fixirten Zellen sicherlich denen der frischen Zellen entsprächen. Für die Beurtheilung dieser Frage waren die Veröffentlichungen von A. Fischer (6) von Einfluss, nach denen es möglich erschien, dass die üblichen Fixirungsmittel beim Zusammentreffen mit gelösten Eiweisskörpern Fällungen derselben hervorrufen, welche unter Umständen in regelmässigen Formen, so insbesondere als Granula auftreten können. Auf diese Eigenschaft der Fixirungsflüssigkeiten war in der That R. Krause zurückgekommen, um das Zustandekommen der Körnerzellen in der Parotis des Igels zu erklären.

Bei seinen Beobachtungen, zunächst an Eiweissdrüsen, versuchte E. Müller (18), zu einer klareren Auffassung der Drüsengranula zu gelangen, indem er sowohl am frischen, wie am conservirten Object seine Untersuchungen vornahm. Zur Fixirung verwandte er Sublimat. Seine Beobachtungen an der Submaxillaris des Kaninchens[1]) ergaben Folgendes: Bei der frischen Untersuchung sieht man zwei Zellarten. Die eine erscheint dunkler und enthält stärker lichtbrechende Granula, die andere ist heller und enthält matte, weniger deutlich sichtbare Granula. Eine Granula-Structur kommt also den frischen Zellen zu. In den Schnittpräparaten der fixirten Drüse nun sieht man einmal Zellen mit gut gefärbten Granula, welche manchmal in den Maschen eines fädigen Gerüstwerks liegen, und andererseits Zellen mit deutlichem Gerüstwerk, in dessen Maschen „ungefärbte Granula“ gelegen sind. Das Gerüst enthält kleine färbbare Körnchen. Wie die Bilder der fixirten auf die der frischen Drüse zu beziehen sind, geht nach E. Müller hervor, wenn man concentrirte Sublimatlösung auf das frische Gewebe einwirken lässt und den Vorgang unter dem Mikroskope verfolgt. Die stark lichtbrechenden Granula behalten ihren Glanz bei und werden noch deutlicher, die matten Granula werden undeutlicher, und zwischen ihnen tritt eine Netzstructur hervor. Kleine Körnchen von stark lichtbrechendem Vermögen, welche

[1]) Auf die Untersuchungen Nussbaum's (Archiv für mikroskopische Anat., Band 13) an dieser Drüse brauche ich nicht einzugehen, da dieselben weniger Bezug haben auf die hier zu erörternden histologischen Fragen.

auch frisch in der Zelle zu beobachten sind, treten nach dem Zusatz von Sublimat noch deutlicher hervor. Nach E. Müller sind demnach die färbbaren Granula des Schnittpräparates aus den stark lichtbrechenden frischen Granula, die ungefärbten jenes aus den matten frischen Granula hervorgegangen. Keine dieser Granula sind als Fällungen im Sinne Fischer's aufzufassen. Seine des Weiteren am fixirten Object gewonnenen Beobachtungen ergaben nun, dass Uebergänge der färbbaren in die nicht färbbaren Granula stattfinden. Den Process, welchen die Granula von ihrer Entstehung bis zum Uebergang zum flüssigen Secret durchmachen, stellt E. Müller auf Grund der Präparate von nicht gereizten und zu starker Secretion gebrachten Drüsen folgendermassen dar: Die kleinen Körnchen des Protoplasmanetzes vergrössern sich zunächst und werden zu den färbbaren Granula. Diese gehen dann in die nicht färbbaren Granula über, welche in den Maschen des Netzes liegen. Hieraus bilden sich „Vacuolen“, und diese liefern das eigentliche Secret.

Im Princip findet E. Müller ein gleiches Verhalten der Granula bei verschiedenen Secretionszuständen in der Parotis von Hund, Kaninchen und Katze. Auch hier geht das Secret aus Granula hervor, welche die verschiedenen Stufen von den kleinen zu den grossen färbbaren und dann den unfärbbaren Granula durchlaufen. Aber sämmtliche Granula sind im frischen Präparat sichtbar. In den nicht gereizten Zellen sind sie nur von stärkerem Lichtbrechungsvermögen als in den gereizten, aber auch da noch deutlich. Bei sehr starker Reizung treten in der Parotis von Hund und Katze grosse „Vacuolen“ auf, welche nach E. Müller durch Zusammenfliessen mehrerer Granula entstanden sind und das fertige Secret geben.

Als ein wichtiges Ergebniss dieser Arbeiten erscheint nach E. Müller die Feststellung, dass die verschiedenen granulären Bildungen in der conservirten Zelle keine Kunstproducte im Sinne A. Fischer's sind. Es besteht also zurecht, dass das Secret aus Granula, und zwar im lebenden Gewebe schon granulären Formbestandtheilen der Zelle hervorgeht. Hierdurch dürften die Untersuchungsergebnisse Langley's mit denen Altmann's in Uebereinstimmung gebracht sein. Aber bezüglich der Art der Umwandlung, welche die Granula in der Parotis erleiden, scheinen mir die Angaben und Abbildungen E. Müller's mit Langley's

Beobachtungen nicht ganz im Einklang zu stehen. In der „thätigen“ Parotis nämlich findet E. Müller bei der frischen Untersuchung immer noch Körnerstructur der Zelle, nur sind die Körner durch ein schwaches Lichtbrechungsvermögen gekennzeichnet. Dementsprechend sind im conservirten Zustand zahlreiche Zellen mit ungefärbten Granula zu sehen. Langley dagegen beobachtete bei frischer Untersuchung ein vollständiges Verschwinden der Granula. Ob etwa die Bilder Langley's nur einen Zustand stärkerer Thätigkeit der Zelle ausdrücken als diejenigen E. Müller's, etwa infolge intensiverer Reizung, darüber hat E. Müller keine Aufklärung gegeben.

Bezüglich der Eiweiss-Zungendrüsen der Katze sei hier bemerkt, dass E. Müller (20) in einer späteren Arbeit gelegentlich der Beschreibung der Verhältnisse an den Schleimdrüsen der Zunge erwähnt, dass nach Pilocarpinapplication die Zellen der Eiweissdrüsen „die Vorstufen des Secrets“ (also die Granula d. Ref.) grösstentheils entleert haben, und dass der Theil der Zelle, welcher dieselben nicht mehr enthält, von homogenem, mit Fäden durchzogenem Protoplasma erfüllt ist.

Im Anschluss an die Besprechung der Arbeiten E. Müller's seien hier gleich die Ergebnisse angeführt, zu welchen Held (8) neuerdings bei der Untersuchung derselben Drüsen gelangt ist. Held bezweckte vor Allem, im Anschluss an die Untersuchungen A. Fischer's, an der normalen Drüsenzelle des hungernden Thieres festzustellen, von welchem Einfluss die Fixirungslösungen auf das Protoplasma und die Granula sind. Held stimmt mit E. Müller darin überein, dass die stark lichtbrechenden Granula im Balsambild wiedererscheinen, und dass die schwächer lichtbrechenden Granula in die ungefärbten Maschen des Protoplasmanetzes übergehen. Aber die ersteren werden nach ihm nicht in der Form der ursprünglichen Granula fixirt, sondern geben ihrerseits wieder kleinere granuläre Fällungen. Die letzteren werden grösstentheils durch das Sublimat gelöst und finden sich dann als Vacuolen, nicht, wie E. Müller meint, als unfärbbare Granula. Es ist aber nach Held fraglich, ob alle diese Vacuolen vor der Fixirung wirklich Granula enthielten, und ob nicht vielmehr ein Theil von ihnen schon die Granula abgegeben hatte.

Daraus geht hervor, dass Held die Anschauung hat, als ob ein wabiger Bau des Protoplasmas noch weiter bestehen kann,

auch nachdem die Granula zur Secretbildung verbraucht sind. Dasselbe gilt, wenn Held bei Besprechung des Altmann'schen Chromosmium-Gemisches und des Osmium-Essigsäure-Gemisches sagt: „Bei diesen beiden Lösungen enthalten fast sämmtliche Zellen granuläre resp. homogene Secretkörner in ihren Protoplasmavacuolen. Nur vereinzelte Zellen und Zell-Haufen erscheinen hier leer, und zwar an verschiedenen Regionen und Tiefen des fixirten Stücks; von denen kann dann wohl erst mit einiger Wahrscheinlichkeit gesagt werden, dass wirklich durch vitale Processe ihr Secret in die Ausführungsgänge diffundirt war, als das betreffende Drüsenstück zur Fixirung kam."

Neben den bis jetzt besprochenen Arbeiten beanspruchen eine gewisse Sonderstellung die Untersuchungen Mislawsky's und Smirnow's (17) über secretorische Veränderungen an der Parotis des Hundes und dürften deshalb hier ausserhalb der ihnen zeitlich zukommenden Stellung in der Reihe der vorigen Arbeiten angeführt werden. Die beiden Autoren gingen nämlich von der Thatsache aus, dass die secretorischen und trophischen Drüsennerven auf verschiedenen Bahnen verlaufen, und reizten deshalb die cerebralen und sympathischen Nerven gesondert, im Hinblick auf ihren verschiedenen Einfluss auf die Wasserversorgung der Drüse. Die Beobachtung der Drüse geschah lediglich am conservirten Object und zwar nach Fixirung in Altmann'scher Flüssigkeit, 95 % Alcohol und 3 % Kalibichromat-Lösung. Die Autoren constatirten nun, dass bei Reizung des nervus auriculo-temporalis die Granula an Zahl abnahmen und sogar völlig schwanden. Ob dabei der Sympathicus erhalten oder durchschnitten war, änderte nichts Wesentliches. Bei Reizung des Sympathicus trat nur eine Volumabnahme der Zelle auf ohne wahrnehmbare Structuränderung derselben. Bei combinirter Reizung beider Nerven verringerten sich die Granula und es entstanden „Vacuolen" in den Zellen. Wurde bei durchschnittenem Sympathicus und ausserdem comprimirter Carotis der Nervus auriculo-temporalis allein gereizt, so erschienen in den Zellen die Granula „enorm vergrössert". Das Resultat fassen die Autoren dahin zusammen: „In den Fällen, wo eine reichliche Wasserzufuhr Statt hat, erfolgt eine rasch vor sich gehende Umwandlung der Granula in eine verschwommene Masse, welche unter dem Einflusse des Secretionsimpulses die Drüsen-

zellen leicht verlässt; bei erschwerter Wasserzufuhr dagegen geht die Anschwellung und Umwandlung der Granula in das Secret langsam vor sich. wobei ein dickflüssiges, massiges und eine Vacuolisation der Zellen hervorrufendes Secret in die Lichtung der Ausführungsgänge ausgeschieden wird." Daraus geht hervor, dass im Princip auch Mislawsky und Smirnow einen Verbrauch der Granula bei der Secretion der Drüse anerkennen.

Mit den Schleimdrüsen haben sich einige der bis jetzt genannten Autoren ebenfalls beschäftgt. Dazu kommen aber noch andere Forscher, welche nur die Schleimdrüsen untersucht haben. Das hauptsächliche Interesse wandte man bis in die neueste Zeit den Halbmondbildungen gewisser Schleimdrüsen zu. Ich unterlasse es aber, hier eine Darstellung zu geben von den Wandlungen, die in der Auffassung dieser Bildungen Platz gegriffen haben. Legt man die eine der Auffassungen zu Grunde, welche die Halbmondzellen als specifische Zellen betrachtet, so wären es nur die eigentlichen Schleim producirenden Zellen, welche hier in Betracht kämen

R. Heidenhain (7) und seine Schüler, vor Allem Lavdowsky (16), haben sich die Anschauung gebildet, dass der Secretionsvorgang in den Schleimdrüsen im Wesentlichen der gleiche sei, wie in den Eiweissdrüsen. Die nicht gereizte Zelle enthält an Alcohol-Carmin-Präparaten einen wandständigen, platten Kern. Die Abplattung indessen ist eine Wirkung des Alcohols, da bei frischer Betrachtung der Kern rund erscheint, die Zelle wird durchzogen von einem weitmaschigen Protoplasmanetz. In den Maschen des letzteren befindet sich das Absonderungsmaterial und zwar als Vorstufe des späteren Secrets. Ersteres wird Mucigen, letzteres Mucin genannt. Nach nicht starker Reizung der Drüse zeigen die Kerne das gleiche Verhalten wie an den Eiweisszellen. Das Mucigen geht in Mucin über und wird aus der Zelle entfernt, während das Protoplasma zunimmt. Zum Unterschied aber von den Eiweisszellen nimmt Heidenhain für die Schleimzellen an, dass sie nach lange anhaltender Thätigkeit zu Grunde gehen.

Langley (14) findet ebenfalls, und zwar auf Grund der Beobachtung am frischen Gewebe, dass die Schleimdrüsen ähnliche Verhältnisse bei der Secretion bieten wie die Eiweissdrüsen. Die Bildung des Secrets geht auch hier Hand in Hand mit einer

Abnahme der Granula, und auch der Austritt der Granula aus der Zelle erfolgt in der Weise, dass zunächst an der Basis der Zelle dieser Bestandtheil verschwindet, von wo aus der Vorgang nach dem Lumen des Alveolus zu fortschreitet.

Des Weiteren haben Schiefferdecker und Stöhr den Modus der Schleimbildung in den Zellen an conservirtem Material genauer beschrieben.

Nach Schiefferdecker (25) findet in den Schleimdrüsen des Menschen und der Säuger folgender Ablauf der einzelnen Phasen in der Zelle statt. Wenn die Bildung des Secrets in der Zelle anhebt, entsteht in dem körnigen Protoplasma ein Netzwerk, in dessen Maschen sich eine schwächer färbbare Substanz befindet. Erstere wird die reticuläre, letztere die interreticuläre Substanz genannt. Auf dem Höhepunkt der Secretbildung ist das Netzwerk am deutlichsten zu sehen. Der Kern liegt dann an die Wand gedrückt. Die Entleerung des Secrets aus der Zelle erfolgt nun so, dass nicht nur Theile des Mascheninhalts, sondern auch der reticulären Substanz durch einen Porus die Zelle verlassen. Der zurückbleibende Zellinhalt geht wieder in den protoplasmatischen Zustand zurück. Dieser Vorgang läuft an derselben Zelle öfters ab, wobei wahrscheinlich der um den Kern befindliche Theil des Protoplasmas unverändert bleibt. Aber Schiefferdecker ist mit Heidenhain der Ansicht, dass auch Zellen in toto abgestossen werden.

In ähnlicher Weise findet nach den Beobachtungen Stöhr's (30) die Bildung des Secrets in den Schleimdrüsen der Zunge und des weichen Gaumens der Katze statt. Der secretleere Zustand der Zelle wird, wie Stöhr den Präparaten einer Katze, welche nach subcutaner Morphium-Application stark gespeichelt hatte, entnimmt, dadurch gekennzeichnet, dass die Zelle durchweg färbbares Protoplasma enthält und einen rundlichen Kern. Dann beginnt die Secretbildung am centralen Ende der Zelle durch Umwandlung der Zellsubstanz in Schleim. Dieselbe schreitet fort, bis die Zelle ganz mit Schleim gefüllt ist und an der Basis nur noch einen Rest unveränderter Zellsubstanz um den plattovalen Kern enthält.

An den Schleimdrüsen der Zungenwurzel und des weichen Gaumens des Menschen verfolgte Stöhr den Modus der Schleimbildung genauer, indem er sich der Methode der Schleimfärbung

bediente. Die secretleere Zelle ist schmal und ungefärbt. Sie verbreitert sich darauf, ohne färbbar zu werden, und enthält dann das Mucigen. Sobald das Mucin gebildet wird, tritt eine Färbbarkeit ein. Dann folgt das mucinhaltige Stadium, in welchem ein intensiv gefärbtes Reticulum auftritt, welches geronnenes Mucin enthält. Die Mucin entleerende Zelle ist tief dunkel gefärbt und zeigt häufig Formveränderungen, welche durch den Druck der Nachbarzellen bedingt sind. Der „körnige“, protoplasmatische Zustand der Zelle tritt hierbei in den Hintergrund. Dasselbe fällt an den gleichen Drüsen des Kaninchens auf. Hier sieht man nach Reizung der Drüsen infolge subcutaner Gabe von Pilocarpin immer noch ein Netzwerk in der Zelle; dasselbe hat nur engere Maschen und dickere Fäden.

Die Kernveränderungen der verschiedenen Secretionsphasen beschreibt Stöhr so, dass die Schleimdrüsen mit und ohne Randzellen nach Ausstossung des Secrets einen runden, in secretgefülltem Zustand dagegen einen platten Kern besitzen; aber nur bei ersteren tritt auch eine Aenderung in der Lage des Kerns ein, indem er von der Basis mehr nach der Mitte der Zelle rückt.

Die eingehendere Berücksichtigung der Drüsen-Granula in ihrer Beziehung zum Secretionsvorgang dürften für Schleimdrüsenzellen die Untersuchungen R. Krause's (11) gebracht haben, welcher gleichzeitig mit den serösen Speicheldrüsen des Igels auch die Glandula retrolingualis (e. Schleimdrüse) desselben Thieres untersuchte. Bei frischer Untersuchung der nicht gereizten Drüse erkannte R. Krause ein Netzwerk und Schleimtropfen in den Zellen. Diese Zellen zeigen sich im conservirten Präparat als helle Zellen mit intensiv färbbarem Netz. Ausser diesen Zellen finden sich aber noch körnchenreiche Zellen, deren Körner in einem protoplasmatischen Netzwerk gelegen sind. Diese Körner jedoch konnte R. Krause im frischen Präparat nicht sehen und hält sie für Fällungsproducte im Sinne A. Fischer's. Die Körnerzellen nun sollen aus den Schleimzellen nach Abgabe des Schleimes hervorgegangen sein. Ihr Zustandekommen erklärt sich R. Krause folgendermassen: „Wenn die Zelle während ihrer secretorischen Thätigkeit den Schleim ausgestossen hat, so rückt von dem angrenzenden Lymphraum her ein eiweisshaltiges Secretionsmaterial in die Maschen ihres Protoplasmas ein und wird hier in Form feiner Granula durch Fixationsmittel ausgefällt. Durch

die Thätigkeit des Zellprotoplasmas findet zunächst eine Eindickung der Eiweisslösung statt, was sich durch Auftreten gröberer Granula manifestirt. Schliesslich erfolgt dann die Umwandlung in Schleim oder schleimartige Substanz, welche durch Fixationsmittel nicht mehr granulär ausgefällt wird.“ Ob diese Umwandlung in dem Protoplasma oder den Maschen vor sich geht, lässt R. Krause dahingestellt. Jedenfalls betheiligt sich nach ihm das Protoplasma an der Bildung des Secretionsmaterials. Es bleibt aber dabei und nach der Ausscheidung desselben intact.

Interessant im Vergleich zu den Langley'schen Beobachtungen am frischen Drüsengewebe sind die Mittheilungen E. Müller's (20) über den Vorgang an Schleimdrüsen, da sie am fixirten Objekt das bestätigen, was Langley am überlebenden gesehen hat. Sowohl für die Schleimdrüsen der Zunge wie für die Submaxillaris der Katze findet E. Müller nach Pilokarpin-Injection ein Schwinden der Granula von der Basis nach der Spitze der Zelle zu, derart, dass der granulafreie Theil der Zelle ein homogenes Protoplasma zeigt. Die Zellkerne erscheinen runder und mehr nach der Mitte der Zelle zu gelegen. Diese Bilder stimmen dann mit den oben schon erwähnten Erscheinungen an den Eiweissdrüsen der Katzenzunge überein. Vorausgesetzt, dass durch maximalen Reiz die Zellen ganz secretleer geworden sind, kann ein „Tubulus“ der Eiweissdrüsen von einem solchen der Schleimdrüsen nicht unterschieden werden. E. Müller schliesst daraus, dass „die Schleimzellen von den Eiweisszellen durch ihren characteristischen Gehalt an Secretvorstufen, d. h. an Drüsengranula, unterschieden sind, dass aber ihre protoplasmatische Grundlage vom morphologischen Gesichtspunkte aus ganz gleichwerthig ist.“

Als neu in Bezug auf die Vorgänge der Secretion in den Schleimdrüsenzellen dürfte aus den Resultaten der Untersuchungen Kolossow's (10) hervorzuheben sein, dass nach ihm das Protoplasmagerüst der Zelle, welches in secretgefüllten Zellen als ein Schaumwerk erscheint, das Secret durch active Contractionen entleert. Die Wände der „Secretvacuolen“ platzen zunächst im Bereich des gegen das Lumen gelegenen Abschnittes der Zelle. Von da aus schreitet der Vorgang nach der Basis der Zelle zu fort. Das Protoplasmanetz bleibt in der Zelle zurück und stellt nach Behandlung mit dem von Kolossow angegebenen Säure-

gemisch keine homogene Masse dar, sondern ist von faseriger Structur. In demselben Protoplasma bilden sich von neuem „Vacuolen“, welche an Grösse und Zahl allmählich zunehmen. Die „Vacuolen“ bilden sich aus der serösen Ernährungsflüssigkeit, welche die secretleere Protoplasmafilarmasse in sich aufsaugt. Eine Auflösung des Secrets soll erst nach dem Austritt aus den Zellen in der lymphatischen Flüssigkeit erfolgen, welche durch die Intercellularlücken hindurchfiltrirt. Die Submaxillar-Drüse bietet insofern Abweichungen hiervon, als bei der Secretabgabe das Protoplasma sich nur in der Nähe des Kerns zu einer dichten Masse zusammenzieht, während es im Uebrigen eine grobe Vacualisation erfährt. Die Veränderungen, welche die Kerne zeigen —, Kolossow findet dieselben gleich den früheren Beschreibungen — sollen nicht durch stoffliche Verschiedenheiten der Kernsubstanz, sondern durch den veränderten Druck in der Zelle bedingt sein. Die Beobachtungen Kolossow's beziehen sich nur auf das fixirte Object.

Ich schliesse hier die Untersuchungen Biedermann's (3) an den Nickhaut- und Zungendrüsen des Frosches an. Sie sind an lebenden Drüsen angestellt und gehören deshalb zu den grundlegendsten Beobachtungen der Drüsenhistologie. Biedermann sieht den das Secret liefernden Bestandtheil der Zelle auch in Form von „Körnern“ auftreten, und zwar liegen dieselben hauptsächlich im vorderen Abschnitt der Zelle. Die Körner gehen durch Quellung in Mucin über, das in Vacuolen-ähnlichen Tropfen sich ansammelt. Die Abscheidung derselben erfolgt dann theils so, dass sie einzeln austreten, theils erst, nachdem mehrere zu grösseren Tropfen confluirt sind.

In auffallendem Gegensatz zu Biedermann befindet sich Drasch (4). Zwar hat auch Drasch an den lebenden Nickhautdrüsen des Frosches das Entstehen von Vacuolen beobachtet, jedoch fasst er diese Erscheinung nicht als eine regelmässige auf. Das Auftreten derselben soll nach ihm auch die Secretion nicht beeinflussen. Ein Verschwinden der Körner weiterhin konnte Drasch nicht constatiren, und zwar weder während der normalen Secretion noch nach electrischer Reizung der Drüsen.

* * *

Aus diesem Literatur-Ueberblick dürfte zur Genüge hervorgehen, dass man weit davon entfernt ist, sagen zu können, dass

einigermassen übereinstimmende Beobachtungen über den Secretionsvorgang an den Zellen der Eiweiss- und Schleimdrüsen bis heute gesammelt worden wären. Zwar konnten R. Heidenhain auf Grund seiner Alcohol-Carmin-Präparate und Langley und Biedermann durch die Beobachtung des frischen Gewebes, und zwar jeder Autor für sich, für verschiedene Drüsen allgemein gültige, durch die Thätigkeit der Drüse bedingte morphologische Unterschiede zwischen nicht gereizten und zur Secretion gebrachten Zellen feststellen, aber nach Anwendung der neueren Untersuchungstechnik sind von den anderen Autoren sehr verschiedenartige Anschauungen über die Betheiligung der einzelnen Zellbestandtheile am Secretionsprocess gesammelt worden.

Uebereinstimmen dürften wohl alle Autoren darin, dass in einer bestimmten Secretionsphase die Drüsenzelle Bestandtheile enthält, welche zur Bildung des Secrets der Drüse verwandt werden. Die Beobachtung des frischen Gewebes hat gezeigt, dass in den meisten daraufhin untersuchten Drüsen dieser Bestandtheil sich in Granula-, resp. Tropfenform von der Zelle abhebt. In welcher Form diese Gebilde in dem Schnittpräparate sich darstellen, darüber dürfte erst durch die Untersuchungen E. Müller's, und Held's eine richtige Erkenntniss angebahnt sein[1]).

Die Frage, wie diese für die Drüsenzelle characteristischen Bestandtheile sich verhalten, wenn die Zelle Secret abgiebt, ist nicht von allen Autoren im gleichen Sinne beantwortet worden. Nach Langley, Biedermann, Altmann, E Müller (soweit die Zungendrüsen in Betracht kommen), Mislawsky und Smirnow würden die Granula im Ganzen zur Secretbildung verwandt werden; ebenso trifft dies nach R. Krause's Beschreibungen für die „Schleimtropfen“ der Gl. retrolingualis des Igels zu. Für die Granula der Parotis desselben Thieres dagegen beschreibt R. Krause bei der Secretion nur eine Abnahme der Körner an Zahl und Volumen, also keinen totalen Verlust der Zelle an diesem Bestandtheil, der, wie R. Krause meint, erst durch Fällungsmittel als Granulum zur Erscheinung kommt. Nicht einen Verbrauch, sondern nur eine Aenderung im Lichtbrechungsvermögen der Granula hat E. Müller an der

---

[1]) Hier sind auch die Untersuchungen Solger's (29) zu nennen, auf welche ich im Folgenden noch öfters zurückzukommen habe.

Parotis beobachtet. Gegen eine Ausstossung der Granula an den Nickhautdrüsen des Frosches überhaupt richtet sich Drasch.

Weiterhin, während die meisten Autoren von einem Verbrauch eines anderen Bestandtheils der Zelle nicht sprechen, beschreibt Schiefferdecker, dass auch Theile des protoplasmatischen Zellnetzes in das Secret übergehen. Dem gegenüber besteht die Behauptung R. Krause's und Kolossow's, dass das Protoplasma bei dem Secretionsvorgang intact bleibt. R. Heidenhain schliesst sogar aus seinen Präparaten, das Protoplasma sei in der secretleeren Zelle reichlicher als in der secretgefüllten.

Kernänderungen sind von denen, die diesen Bestandtheil der Zelle bei der Secretion berücksichtigen, beschrieben worden und zwar in gleichem Sinne. Die Veränderungen sollen in Beziehung zur Secretion stehen. Nur Stöhr stimmt dem für Schleimdrüsen ohne Randzellen nicht zu.

Noch über das hinaus, was aus der Betrachtung der frischen oder conservirten Drüsen direct zu entnehmen war, haben einige Autoren sich Vorstellungen gebildet. So leiten Altmann und E. Müller die Entstehung der Secretgranula aus den Protoplasmakörnchen her; R. Krause schildert mit den oben wiedergegebenen Worten in der Gl. retrolingualis des Igels die Bildung der Schleimtropfen aus einem eiweisshaltigen Secretionsmaterial, welches vom angrenzenden Lymphraum stammt, und die weitere Umwandlung zu den Schleimtropfen durch die Thätigkeit des Zellprotoplasmas. Ferner gehen im Einzelnen die Auffassungen der Autoren über die Art und Weise, wie das Secret aus der Zelle hervortritt, auseinander. Im Einzelnen sei darauf nicht nochmals eingegangen.

Bisherige Beobachtungen an der Thränendrüse.

Aus den wenigen Angaben nun, welche über die Thränendrüse selbst vorliegen, geht schon hervor, dass Aehnlichkeiten in dem secretorischen Verhalten der Zellen dieser Drüse mit denen der Speicheldrüsen vorhanden sind. Hierfür sprechen einmal die Resultate, zu welchen Reichel (24) — unter Leitung R. Heidenhain's — an der Thränendrüse des Hundes gelangte, und ferner die in neuerer Zeit mit feineren Methoden an menschlichen Thränendrüsen gemachten Beobachtungen.

Reichel verglich Schnitte nicht gereizter und durch Pilocarpin zur Secretion gebrachter Drüsen des Hundes nach Alcohol-Carmin-Behandlung. Die Zellen der ersteren waren grösser und hatten deutliche Zellgrenzen. Das Protoplasma erschien hell, mässig körnig, der Kern von unregelmässiger Form und an der Zellbasis gelegen. In der gereizten Drüse waren die Zellen etwas kleiner, stark körnig und trüb, der Kern rund und mehr nach der Mitte der Zelle zu gelegen. Die Zellgrenzen waren undeutlicher. Diese Beschreibungen entsprechen denen, welche R. Heidenhain von der Parotis gegeben hatte; dieser spricht auch bei der Thränendrüse von „Analogieen mit der Parotis, welche darauf hinweisen, dass der Absonderungsvorgang in beiderlei Drüsen der gleiche ist.“

Feinere Details in den Zellen der Thränendrüse sind von Langley (14), Nicolas (22) und Solger (29) in der Folgezeit beschrieben worden, dieselben beziehen sich jedoch nur auf nicht gereizte Drüsen. Langley erkannte in der Gl. lacrymalis des Kaninchens den granulären Zustand der frischen Zellen ähnlich dem in den Speicheldrüsen. Nicolas giebt Beschreibungen und Abbildungen von Thränendrüsen Hingerichteter, welche mit Sublimat behandelt wurden. Es fanden sich einmal Zellen mit gefärbten Granula von verschiedener Grösse und zweitens Zellen, welche mit kleinen färbbaren Körnchen angefüllt waren. — Granula in der menschlichen Thränendrüse konnte weiterhin Solger an Gefrierschnitten beobachten. Sie waren nicht alle von gleicher Grösse, ihr Lichtbrechungsvermögen war etwas geringer als bei denjenigen der Gl. submaxillaris. An den fixirten Drüsenstücken sah Solger viele „Tubuli“, welche von Granula frei waren.

Erst Kolossow (10) giebt in seiner oben bereits angeführten Arbeit über Drüsenepithelien neben Abbildungen von nicht gereizten Zellen der Thränendrüse der Katze eine solche von einem durch Pilocarpin veränderten „Tubulus.“ Entsprechend den von ihm für andere Drüsen gefundenen Verhältnissen ist die nicht gereizte Zelle characterisirt durch ein deutliches Protoplasmanetz (nach Kolossow's Fixirungsmethode) und basal gelegenen, unregelmässig geformten Kern. Die gereizte Zelle dagegen enthält vornehmlich nur nach der Spitze zu ein Protoplasmanetz, während die Basis in mehr oder weniger grosser

Ausdehnung von homogener Substanz erfüllt ist. Der Kern liegt mehr nach der Mitte der Zelle zu.

Etwas genauer geht Zimmermann (31) im Anschluss an seine Untersuchungen über die Centralkörper der Drüsenepithelien und die Secretcapillaren auf den Secretionsvorgang in der menschlichen Thränendrüse ein. Zimmermann unterscheidet zwei Arten von secernirenden Zellen. Erstens hohe Zellen, in denen sich drei Zonen von einander unterscheiden, die basale Zone mit lamellärer Structur, die mittlere Zone mit gerüstartiger Structur und die dem Lumen zunächst gelegene dritte Zone, welche durch Safranin heller als die anderen gefärbt ist. Die Höhe der letzteren, in der übrigens die doppelten Centralkörper sich befinden, ist variabel. Dieser Zellabschnitt stellt nach Zimmermann die Sammelstelle für das Secret dar. Es sei erwähnt, dass die Kräfte für die Austreibung des Secrets in der Sammelstelle sowie in der Filarmasse des mittleren Zellabschnittes gesucht wurden. Die zweite Art der secernirenden Zellen ist kleiner. Bei ihnen bildet die ganze Zelle bis auf eine basale Schicht, welche auch Lamellenbildung zeigt, den Sammelort für das Secret. Letzteres tritt in Form von Tropfen auf, welche in einem gröberen Maschenwerke liegen. Der Austritt der Tropfen erfolgt durch Vorrücken von der Basis nach der Spitze zu. Erst im Drüsenlumen quellen dieselben auf und zerfliessen dann.

Diese wenigen Vorarbeiten über die Thränendrüse haben keine genügende Aufklärung über die Bedeutung der einzelnen Zellbestandtheile für die Secretion geliefert. Zu deren eingehenderer Feststellung wird, wie bei den Speicheldrüsen, das Verhalten des Protoplasmas, des in dem Protoplasma aufgespeicherten Secretionsmaterials und der Kerne zu berücksichtigen sein.

Eigene Untersuchungen an der Thränendrüse der Katze.

Bei meinen eigenen Untersuchungen kam es mir darauf an, die Resultate der frischen Beobachtung mit derjenigen am conservirten Material möglichst zu vereinigen. Meine Beobachtungen erstrecken sich auf nicht gereizte Drüsen und solche, welche durch electrische Reizung des Nervus lacrymalis oder durch subcutane Application von Pilocarpin zur gesteigerten

Secretion gebracht waren. Es lag mir natürlich daran, unter den ersteren in möglichst geringer Secretionsthätigkeit befindliche zu bekommen. Es wurden deshalb einige Katzen durch 12—36 Stunden dauernden Aufenthalt im Dunkeln vor jedem Einfluss der Beleuchtung geschützt. Solche Drüsen aber zeigten keine wesentlichen Verschiedenheiten von denen, welche vorher nicht im Dunkeln gehaltenen Thieren entnommen waren. Ferner versuchte ich, die ganze Drüse dadurch in einen Zustand grösserer Ruhe zu bringen, dass ich den Nervus lacrymalis durchschnitt und die Drüse danach 8 Tage lang noch im Thierkörper verbleiben liess. Bei all diesen Versuchen jedoch zeigte das mikroskopische Verhalten der Drüsen dasselbe Bild, wie es die Drüsen frisch eingefangener Katzen boten oder solcher Individuen, welche mehrere Stunden lang vor dem Tode narcotisirt waren. Für den Versuch der Lacrymalis-Durchschneidung ist dies Ergebniss vielleicht schon deshalb nicht uninteressant, weil man demselben von vornherein den Einwand machen konnte, dass gerade durch ihn eine paralytische Secretion hätte bewirkt werden können.

Es lassen sich deshalb diese sämmtlichen Drüsen zu gemeinsamer Beschreibung zusammenfassen. Ich beginne mit derselben und gebe danach die Beschreibung der gereizten Drüsen.

Die nicht gereizte Drüse.

Zur mikroskopischen Untersuchung des frischen Drüsengewebes wurden Stückchen der Drüse, welche dem unmittelbar vorher getöteten, oder dem lebenden Thiere in der Narcose entnommen waren, theils durch Zerzupfen ausgebreitet, theils wurden flache Schnitte mit der Scheere entnommen. In beiden Fällen erhält man zur Beobachtung mit der Oel-Immersion genügend dünne Partikelchen. Dieselbe geschah entweder nach dem Vorgehen Held's ohne Zusatz von Flüssigkeit, oder in 0,6 % Kochsalzlösung. Auch verwandte ich einigemale als Zusatz Blutserum desselben Thieres. Die so hergestellten Präparate zeigten untereinander übereinstimmende Bilder, nur erschienen, was hier vorweg bemerkt sein mag, die Granula ohne Flüssigkeitszusatz etwas glänzender als in der Kochsalzlösung. Die Anwendung an Gefrierschnitten schien mir für meine Zwecke nicht geeignet. Lässt man nämlich höhere Kältegrade (bis — 8°) auf das Gewebe einwirken, so büssen die Granula an Deutlichkeit ein. Solger

(28, 29), welcher dieser Methode sich in ausgiebiger Weise bediente, giebt auch an, man solle die weniger stark durchgefrorenen Theile zur Untersuchung nehmen. Da es aber bei den vorliegenden Untersuchungen ein Wesentliches war, durch den Vergleich nicht gereizter und gereizter Drüsen über die jedesmalige Vertheilungsweise der Granula in grösseren Bezirken Aufschluss zu bekommen, so konnte eine solche partielle Verwendung von Schnitten nicht in Frage kommen.

Untersucht man nun ein in der oben beschriebenen Weise hergerichtetes Präparat der frischen Drüse, so sieht man bei starker Vergrösserung in den meisten Fällen die gut voneinander abgegrenzten Drüsenalveolen und in diesen die meisten Zellen deutlich granulirt. Die Zellgrenzen treten nicht immer gut hervor. Da, wo solche sichtbar sind, sieht man an der dem Beobachter zugekehrten Wand des Alveolus eine polyedrische Felderung, welche der Abgrenzung der basalen Theile der Zellen voneinander entspricht (Fig. 1). Eine Seitenansicht der Zellen gewinnt man am besten an den zerzupften Randpartien. Die Zellen erscheinen dann mehr oder weniger kegelförmig.

Was die einzelnen Zellbestandtheile anlangt, so sieht man mit Hülfe der Oel-Immersion ab und zu den Zellkern (in Fig. 1 besonders deutlich) der Basis nahe gelegen, als runden oder ovalen, bläschenartigen Körper. Seine Konturen sind stets glatt. Eine Structur ist in ihm nicht nachzuweisen, nur sind ein oder zwei Kernkörperchen häufiger in ihm zu erkennen. Das Aussehen der Kerne entspricht dem, welches R. Heidenhain (7), Langley (14) und Held (8) an Speicheldrüsen beschrieben haben.

Im Uebrigen erscheint an den meisten Zellen die ganze Zelle von tropfenartigen, dicht aneinander gelagerten Granula erfüllt. Ganz vereinzelt nur findet man Zellen, welche Granula nur in dem der Zellspitze zu gelegenen Abschnitt enthalten. Bei gleichmässig homogenem Aussehen zeigen die Granula Verschiedenheiten in der Grösse, doch herrschen die grösseren unter ihnen vor. In den stärker zerzupften Randpartien der Präparate lassen sie sich ausserhalb des Zellverbandes beobachten. Theils hängen sie zu mehreren zusammen, theils befinden sie sich isolirt in molecularer Bewegung.

Bezüglich des Lichtbrechungsvermögens können Granula derselben Zelle Verschiedenheiten zeigen. Ferner finden sich

manchmal in demselben Alveolus Zellen, welche sich durch ein im Ganzen geringeres Lichtbrechungsvermögen ihrer Granula von den übrigen Zellen unterscheiden. Solche Unterschiede sind aber nicht constant. Nur in einem Falle wechselten Gruppen von glänzenden und weniger glänzenden Granula-Zellen so regelmässig ab, dass man von zwei differenten Zellarten sprechen konnte.

Aehnliche Bilder boten Thränendrüsen junger Kätzchen, welche in den zwei ersten Wochen nach dem Wurf getötet wurden. Hier traten einmal Zellen mit stark lichtbrechenden Granula und ausserdem solche mit eben erkennbaren Granula hervor (Fig. 2).

Als sehr auffallend auch zeigte sich, dass die Granula einzelner Drüsen durchweg von geringerem Lichtbrechungsvermögen waren, als man sie sonst in den meisten Fällen sah. Dasselbe konnte in grösserer oder geringerer Ausdehnung soweit reducirt dass eine Granula-Structur der Zelle nur noch ganz undeutlich sein, zu erkennen war. Man hätte daran denken können, dass solche Verschiedenheiten in der Erscheinungsweise der Granula in Zusammenhang ständen mit verschiedenen Bedingungen, unter denen die Thiere vor dem Tode sich befanden. Bei einem kritischen Durchgehen der einzelnen Fälle aber liess sich die eine oder andere Besonderheit nicht darauf zurückführen, ob etwa das Thier längere oder kürzere Zeit vor Entnahme der Drüse in Narcose gewesen, oder ob es frei umhergelaufen, oder im Dunkeln gehalten war. Es müssen vielmehr nicht näher controlirbare Umstände diese Verschiedenheiten veranlasst haben. Ein gewisser Anhaltspunkt aber zur Beurtheilung der Ursachen des verschiedenen Lichtbrechungsvermögens der Granula dürfte sich aus folgender Beobachtung ergeben.

Stellt man sich eine Zelle mit deutlich sichtbaren Granula ein und lässt unter dem Deckglas Wasser zufliessen, so werden die Granula alsbald undeutlich und unter Umständen schliesslich bis auf ganz wenige unsichtbar. Ersetzt man dann nach einiger Zeit das Wasser durch 2 % Kochsalzlösung, so sieht man allmählich die Granula in ihrer ursprünglichen Form wieder hervortreten. Dieses Unsichtbar- und Wieder-Sichtbarmachen der Granula kann man an derselben Zelle öfters wiederholen. Eine ähnliche Erscheinung hat, wie ich erst nach meinen Beobachtungen bemerkte, Langley (15) an den Granula von Schleimdrüsenzellen gesehen. Dieselben liessen sich durch Wasserzusatz zum

Verschwinden bringen und, wenn dasselbe nicht zu lange eingewirkt hatte, durch 5 % Salzlösung wieder sichtbar machen.

Für die Granula der Thränendrüse lässt sich der Vorgang am einfachsten so erklären, dass das Wasser eine Quellung der Granula bedingt, durch welche ihr Lichtbrechungsvermögen so vermindert wird, dass es sich von dem der sie umgebenden Zellbestandtheile nicht mehr unterscheidet. Auf die gequollenen Granula wirkt dann die Kochsalzlösung so ein, dass sie ihnen Wasser entzieht und eine solche Conzentration giebt, in welcher sie durch stärkeres Lichtbrechungsvermögen von der Umgebung sich scharf abheben. Wenn man nun auf diejenigen Zellen, welche eine undeutliche Granula-Structur zeigen, 2 % Kochsalzlösung einwirken lässt, so treten gewöhnlich deutliche Granula hervor. Man könnte hier an einen ähnlichen Vorgang denken, derart, dass den in einem gequollenen Zustande befindlichen Granula durch das Kochsalz Wasser entzogen wird. Es würde sich daraus ergeben, dass wir vielleicht aus dem stärkeren oder geringeren Lichtbrechungsvermögen der Granula auf einen geringeren oder grösseren Wassergehalt derselben schliessen dürften.

Bezüglich des geschilderten Verhaltens der Granula stehen die Zellen der Thränendrüse der Katze bis jetzt vereinzelt da. Solche Unregelmässigkeiten im Lichtbrechungsvermögen ihrer Granula zeigen andere, bis jetzt frisch untersuchte Drüsen nicht. Insbesondere die Parotis desselben Thieres fällt im Vergleich zur Thränendrüse bei gleicher Beobachtungsweise durch ihren gleichmässigen Gehalt an deutlich granulirten Zellen auf. Dasselbe gilt, wie man sich leicht überzeugen kann, von den Schleimzellen der Speicheldrüsen. Andererseits sind da, wo Zellen mit verschieden stark lichtbrechenden Granula beschrieben sind, wie es an der Kaninchen-Submaxillaris von Langley (14), E. Müller (18) und Held (8) geschehen ist, diese Zellen von constanter Regelmässigkeit. Als das Wesentliche aber geht aus der Betrachtung der frischen Thränendrüse hervor, dass wir bei der Katze, wie auch nach Solger (29) in der menschlichen Thränendrüse, in den Granula principiell den gleichen morphologischen Bestandtheil wie in Schleim- und Eiweissdrüsen finden und dieselben als vitale Granula-Bildungen zu betrachten haben.

Man sieht nun weiter, dass diese Granula in die übrige Zellmasse eingebettet sind, derart, dass die letztere in dünnen Schichten die Granula umgiebt. Dieser protoplasmatische Theil der Zelle bildet also ein wabenartiges Fachwerk für das Secretmaterial. Eine Differenzirung des Protoplasmas erscheint in der frischen Zelle nicht; dagegen finden sich feinste Körnchen in dem Protoplasma (Fig. 1), welche durch starken Glanz hervortreten.[1]) Die Anzahl derselben variirt in verschiedenen Zellen desselben Präparats, ebenso wie in den Zellen verschiedener Drüsen. Sicherlich finden sich auch Zellen, in welchen Körnchen nicht hervortreten. Häufig sieht man sie nicht nur in den Protoplasmazügen zwischen den Granula, sondern auch in grösserer Zahl an der Basis der Zelle um den Kern herum. Stellt man eine Zelle ein, auf deren basale Fläche man blickt, so sieht man öfters bei hoher Einstellung zunächst den Kern mit mehr oder weniger zahlreichen Körnchen in seiner Umgebung, und bei tieferer Einstellung die die Zelle erfüllenden Secrettropfen. Man wird annehmen müssen, dass in solchen Fällen auch eine dünne Schicht Protoplasma an der Zellbasis sich befindet, in welcher die Körnchen eingestreut sind. Ihrer Lagerung und ihren Grössenverhältnissen nach dürften diese Körnchen den Protoplasmakörnchen entsprechen, welche E. Müller (18) und Held (8) in der Gl. submaxillaris des Kaninchens beschreiben.

Die bis jetzt beschriebenen Zellen nenne ich Granula-Zellen. Dieselben fanden sich, wie erwähnt, in den meisten Drüsen in überwiegender Zahl.

Ausser ihnen waren in einzelnen Drüsen verschieden zahlreich — in zwei der von mir untersuchten Drüsen waren sie besonders reichlich — Zellen, welche keine Granula erkennen lassen, dafür aber ein trüb erscheinendes homogenes Protoplasma enthalten, und in diesem vielfach in sehr reicher Zahl Körnchen von der Grösse und dem Aussehen der Protoplasmakörnchen der Granula-Zellen. Die Körnchen liegen auch hier häufig der Nähe des gut erkennbaren Kerns. Der Kern selbst erscheint rund und ohne Formbestandtheile mit Ausnahme der Kernkörperchen. Dass diese Zellen alle durchaus der Granula entbehren, ist unwahrscheinlich. Darauf

---

[1]) Diese Körnchen bezeichne ich in Folgendem ausschliesslich als Protoplasmakörnchen.

werde ich noch bei Beschreibung der Präparate von gereizten Drüsen zurückkommen, wo diese Zellen sich in überwiegender Menge finden. Jedenfalls zeigen sie den characteristischen Unterschied zu den Granula-Zellen, dass sie einen grösseren Reichthum an Protoplasmakörnchen besitzen als diese. Ich werde sie in Folgendem als matte Zellen bezeichnen.

Diese matten Zellen finden sich theils zu mehreren zusammen, theils vereinzelt zwischen den Granula-Zellen in demselben Alveolus, oder man trifft manchmal ganze Alveolen, lediglich von ihnen gebildet. Durch ihr verschieden häufiges Vorkommen in den einzelnen Drüsen wie auch durch die oben angeführte Verschiedenheit in der Erscheinungsweise der Granula-Zellen wird bewirkt, dass das Bild der nicht gereizten Drüse bei der frischen Untersuchung von Fall zu Fall verschieden sein kann. In den meisten Drüsen jedoch findet man in den Alveolen vorwiegend deutliche Granula-Zellen, daneben unter Umständen, und zwar in geringer Zahl, Granula-Zellen von schwächerem Lichtbrechungsvermögen und drittens öfters die matten, körnchenreichen Zellen.

* * *

Ich gehe nun zur Beschreibung der nach verschiedenen Fixirungsmethoden gewonnenen Schnittpräparate über und beginne mit den nach der Altmann'schen Granula-Methode hergestellten Präparaten, weil in diesen die einzelnen Zellbestandtheile am ausgiebigsten conservirt erscheinen. Theils verwandte ich die Altmann'sche Lösung allein, theils in Verbindung mit Sublimat, welches in Substanz der Flüssigkeit zugesetzt war. Vorweg sei bemerkt, dass entsprechend der Wirkung der Altmann'schen Flüssigkeit auf das Gewebe überhaupt, auch bei dem vorliegenden Material, die Randpartien der Schnitte ein anderes Aussehen bieten als die centraleren Stellen. Erstere scheinen, wenn auch vielleicht nicht immer geringe Schrumpfungen des interalveolären Bindegewebes auszuschliessen sind, für die Drüsenzellen am brauchbarsten, da deren Conservirung hier besser ist, als in den mittleren Schnittregionen.

Betrachtet man die Randpartien solcher Schnitte, welche mit Altmann's Fuchsin-Picrinsäure oder M. Heidenhain's

Eisenhämatoxylin gefärbt sind, so fällt schon bei schwacher Vergrösserung auf, dass beidenfalls die Zellen eines und desselben Alveolus unter sich ganz verschiedenes Aussehen haben, das durch ihre verschiedene Färbbarkeit bedingt ist (Fig. 6). Man sieht hellere und dunklere Zellen, die letzteren vielfach in der Peripherie des durchschnittenen Alveolus gelegen.

Bei Anwendung der Oel-Immersion sieht man in den hellen Zellen folgende Einzelheiten. Ausser dem basal gelegenen Kern bildet den hauptsächlichsten Bestandtheil der Zelle ein regelmässiges zartes Netzwerk (Zellen a in Fig. 7, 10, 11, 14, 15), das die ganze Zelle durchzieht, und nur an den seitlichen Rändern der Zellen und manchmal an der Basis, einen dichteren Saum bildet. Im Verlauf dieses protoplasmatischen Netzes befinden sich kleine Körnchen, welche durch intensivere Färbbarkeit von dem Netze sich deutlich abheben. Sie entsprechen den fuchsinophilen Granula Altmann's. Auch mit Hülfe der Hämatoxylin-Färbung nach M. Heidenhain kommen Protoplasmakörnchen zum Vorschein. Es scheint aber, dass durch diese beiden Methoden nicht immer die gleichen Elemente dargestellt werden. So erschienen an derselben Drüse nach Heidenhain reichlich körnige Einlagerungen im Protoplasmanetz, während solche nach Altmann nicht hervortraten. Und auch das umgekehrte Verhalten liess sich in anderen Fällen beobachten. Es ist dabei aber zu berücksichtigen, dass bis zu einem gewissen Grade durch zu weit gehende Differenzirung im einen oder anderen Falle solche Unterschiede künstlich hervorgerufen werden können. Abgesehen jedoch von diesen quantitativen Unterschieden entsprechen sich diese körnigen Elemente hinsichtlich der Grösse und Lagerung. Was die letztere betrifft, so liegen sie sowohl, und zwar in Reihen angeordnet, den seitlichen Zellgrenzen entlang (Fig. 7), oder in Gruppen an der Basis der Zelle, wie auch im ganzen Verlauf des Netzes meist in den Kreuzungspunkten seiner Fäden. Bezüglich ihrer Zahl verhalten sich die einzelnen Zellen verschieden, ebenso wie von Fall zu Fall die einzelnen Drüsen in dieser Beziehung Verschiedenheiten bieten. Sie können auf dem Schnitt in der Zelle ganz fehlen, was aber nicht gewöhnlich ist. Ausser den Körnchen sieht man nach der Altmann'schen Methode ebenfalls roth gefärbte fädchenartige Bildungen (Fig. 7). Man gewinnt

aber stellenweise den Eindruck, als wenn dieselben sich aus einzelnen Körnchen aufbauten.

Die Maschen des Netzwerks nun erscheinen in diesen Zellen ohne wesentlich merklichen Inhalt. Es kommen sicherlich Zellen vor, in denen die meisten Maschen des Netzes weder durch Fuchsin-Picrinsäure, noch Hämatoxylin, noch Erythrosin einen färbbaren Inhalt erkennen lassen, gewöhnlich aber erscheint ein solcher da, wenn auch nur ganz schwach tingirt. Diese Färbung des Mascheninhalts tritt aber bei diesen Zellen gegen diejenige der Fäden des Netzwerks selbst ganz erheblich zurück.

Von diesen Zellen, welche die grössten im Alveolus darstellen, führen eine Reihe von Uebergängen zu den dunkleren, kleineren Zellen, welche bereits bei Beobachtung mit schwacher Vergrösserung als solche sich zu erkennen geben. Indem ich zunächst die Beschreibung der Uebergangszellen bei Seite lasse, hebe ich die characteristischsten Merkmale der d u n k e l n Z e l l e n hervor, welche sie von den hellen unterscheiden. Einmal enthalten sie bedeutend zahlreichere Protoplasmakörnchen neben fädigen Bildungen, beide dicht zusammengelagert. (Zellen c in Fig. 7 und 10). Der Kern liegt theils basal, theils scheint er im Innern der Zelle zu liegen. Weiterhin zeigen die Bälkchen und der Mascheninhalt des Protoplasmanetzes ein anderes Verhalten. Ein Netz tritt nämlich bei Anwendung der Altmann'schen Färbungsmethode im Ganzen wenig hervor. Erst nach Anwendung der Hämatoxylinbeize gelingt der Nachweis eines solchen in weitergehendem Maasse. Immerhin wird es an einigen Zellen auch dann nicht sichtbar (Fig. 15 b^3), sodass man hier ausser den Körnchen und etwaigen Fäden einen homogenen Zellinhalt sieht. In seinen Maschen enthält das Netz dunkel färbbare Substanz, die gleichmässig die Maschen ausfüllt. Hierdurch wird hauptsächlich, wie auch durch den grösseren Körnchenreichthum, die im Vergleich zu den anderen Zellen dunkle Färbung bedingt.

Aber vielfach erscheinen auch dunkle Zellen von anderem Aussehen. Bei diesen sieht man Protoplasmanetz und -Körnchen nicht, dagegen sind sie erfüllt von mehr oder weniger intensiv gefärbten Granula (Zelle b^1 Fig 15 und Fig. 9 B). Dass wirklich ein Netzwerk hier ganz fehlt, geht daraus nicht hervor. Es wäre sehr wohl möglich, dass es infolge der Kontrastwirkung zwischen den dunkel gefärbten Granula nicht sichtbar wäre. So

verschieden auf den ersten Blick auch diese Zellen von den erstbeschriebenen dunkeln Zellen sind, so haben Beide doch das Gemeinsame, dass sie kein hellmaschiges Protoplasma erkennen lassen, indem nur bei den letzteren der den hellen Zellen fehlende Mascheninhalt als rundes, distinkt und intensiv gefärbtes Granulum sichtbar ist, was bei den ersteren nicht der Fall ist.

Die Uebergänge nun, welche, wie erwähnt, zwischen hellen und dunkeln Zellen bestehen, knüpfen im Wesentlichen an diesen Bestandtheil der Zelle und an die Körnchen an. Einmal sieht man Zellen, welche in ihrer ganzen Ausdehnung in einem erkennbaren Protoplasmanetz einen Mascheninhalt enthalten, welcher von mittlerer Färbbarkeit ist. Die Balken des Netzwerks sind noch deutlich, oft stärker entwickelt und intensiver gefärbt, als es sonst der Fall ist. Solche Zellen können in grosser Zahl sich finden, gerade in einer Drüse, in welcher exquisit dunkle Zellen mässig zahlreich waren, traten sie numerisch stark hervor. Ferner kommen Uebergänge in der erwähnten Richtung in ein und derselben Zelle vor. Man findet garnicht selten Zellen, in denen ein Theil, und zwar häufig der basale Abschnitt, das Aussehen des dunkeln Typus hat, während in dem dem Lumen zu gelegenen Theil das hellmaschige Netzwerk zu sehen ist (Fig. 7 B c, 9 C und 15 c). Von solchen Mittelstadien finden sich wieder Abstufungen nach beiden Seiten, einmal im Wesentlichen noch helle Zellen mit sozusagen geringer Verdichtung des Zellinhalts, andrerseits im Ganzen dunkle und weniger voluminöse Zellen mit stellenweise hellen Protoplasma-Maschen. Gerade diese Uebergangsformen findet man häufig in den Präparaten, in denen die dunklen Zellen zahlreich sind. Des Weiteren sieht man Uebergänge zwischen dunkeln granulahaltigen Zellen und hellen Zellen, wie in Fig. 9 A, und ferner auch Uebergänge zwischen den beiden dunkeln Zelltypen. Es treten dann nur in einem Theil der Zelle Granula hervor, während in einem andern das undeutliche Netzwerk mit Mascheninhalt erscheint. Nicht in den Präparaten aller Drüsen finden sich jedesmal sämmtliche Uebergangsformen. Ebenso kommen sie in manchen Drüsen zahlreicher vor als in anderen.

Es sei hier erwähnt, dass sich an vereinzelten Drüsen in dem Protoplasma der Zellen schwarze Tropfen finden, welche als fettartige, durch die Osmiumsäure geschwärzte Bestandtheile

des Protoplasmas aufzufassen wären (Fig. 7). Bei Anwendung der Heidenhain'schen Hämatoxylinfärbung nehmen die Tropfen braungelbe Farbe an (s. Fig. 11). Während dieselben in den hellen Zellen als kleine Tröpfchen an verschiedenen Stellen des Netzes sich finden, sieht man in den meist kleineren dunklen Zellen gewöhnlich einen grossen Tropfen, welcher die Grösse des Zellkerns erreichen kann. Diese fettenthaltenden Zellen wies aber nur der kleinere Theil der untersuchten Thränendrüsen auf. Es handelt sich also bei diesem Bestandtheil um eine individuelle Eigenthümlichkeit, welche nicht allen Thieren zukommt [1]).

Die Zellkerne zeigen folgende Eigenthümlichkeiten. An den Präparaten, welche mit Sublimat versetzter Altmann'scher Flüssigkeit entstammen, erscheinen sie bei den beiden angewandten Färbemethoden tingirt. Diejenigen, welche den helleren Zellen angehören, sind nicht immer von rundlicher Gestalt, sondern häufig unregelmässig conturirt, bisweilen mit zackigem Rand; die zackigen Ausläufer der Kerne können dann direct in das Protoplasmanetz übergehen. Sie erscheinen total gefärbt. Die Kerne der dunklen Zellen dagegen sind stets rundlich-oval. Sie zeigen in einem bestimmten Stadium der Differenzirung, und zwar dann, wenn die Kerne der hellen Zellen noch diffuse Färbung besitzen, keine diffuse Färbung, sondern enthalten ausser einem bis zwei Kernkörperchen eine helle Grundsubstanz, die entweder ganz ungefärbt ist, oder weniger gefärbte körnige Elemente besitzt. In der Peripherie findet sich stets ein gefärbter Saum (Fig. 10). In dieser Weise zwar unterscheiden sich nicht allenthalben die Kerne der hellen und dunklen Zellen, in der Mehrzahl der Fälle aber dürfte dem verschiedenen Zelltypus das geschilderte Verhalten der Kerne entsprechen. Bei Fixirung mit Altmann'scher Flüssigkeit ohne Sublimat tritt die Erscheinung nicht mit dieser Deutlichkeit hervor. Dagegen tritt dieselbe wieder auf, wenn die Altmann'sche Flüssigkeit mit Essigsäure versetzt ist.

Es erübrigt noch, auf die Lagebeziehungen der geschilderten Drüsenzellen einzugehen. Vorhin schon war erwähnt, dass helle und dunkle Zellen im Schnittpräparat in ein und demselben

---

1) Es sei hier für die Frage nach dem Vorkommen von Fett in Drüsenzellen auf die Arbeit von Nicolaides (21) verwiesen.

Alveolus sich finden. Dazu treten die verschiedenen Uebergangsformen. Eine auf den ersten Blick sehr auffallende Anordnung können dabei die kleinsten dunklen Zellen erfahren. Sie erscheinen nämlich häufig ganz so angeordnet, wie die Halbmonde gewisser Schleimdrüsen. Verfolgt man solche Alveolen auf Serienschnitten, so wird klar, worüber nicht jeder einzelne Schnitt Aufklärung giebt, dass auch diese dunklen Zellen bis an das Lumen des Alveolus heranreichen. In der Figur 3 a—g ist eine solche Serie schematisch wiedergegeben, worin die dunklen Zellen den dunklen Zellen der Präparate entsprechen. Sehr häufig aber auch finden sich die dunklen Zellen zu mehreren oder einzeln in unregelmässiger Lage zwischen den hellen Zellen, sodass man ihre halbmondartige Anordnung nicht als ausschliesslichen Modus ihrer Lagerung bezeichnen kann. Das Lumen, welches die Zellmasse des Alveolus bildet, ist eng; von ihm aus sieht man, besonders zwischen die dunkeln Zellen hinein Secretcapillaren als mehr oder weniger geschlängelte Gänge mit scharf begrenzter Wandung verlaufen (Fig. 7, 11). Dieselben erscheinen aber an den Präparaten aus Altmann'scher Flüssigkeit nicht allzu zahlreich.

Gegenüber den bis jetzt beschriebenen Bildern, welche die Randpartien der Schnitte liefern, zeigen die centraleren Theile derselben fast für alle Zelldetails geringere Deutlichkeit. Am besten noch treten die Protoplasmakörnchen hervor; sie stehen an Zahl und Tinctionsvermögen denen der Randpartien nicht nach. Das Zellnetz dagegen wird, je mehr nach der Mitte des Schnittes zu, desto unschärfer, und der Mascheninhalt erscheint weniger gut färbbar. Hierdurch heben sich dunkle und helle Zellen weniger deutlich von einander ab. In der Hauptsache sind sie an ihrem verschiedenen Körnchenreichthum noch zu unterscheiden. Die Kerne endlich lassen wegen einer im Ganzen geringeren Färbbarkeit die oben erwähnten Unterschiede, wie sie sich in den Randpartien bieten, nicht deutlich erkennen.

Bei Anwendung der Osmiumsäure in andrer Form als der Altmann'schen Flüssigkeit, kommen die Zelldetails in minder umfassendem Masse zur Erscheinung. 1 % Osmiumsäure allein bewirkt, dass das protoplasmatische Netz erkennbar wird. Häufig treten hier vacuolenartige Räume auf. Es hat den Anschein, als sei an diesen Stellen das Protoplasmanetz durch die Ein-

wirkung der Osmiumsäure zerstört. Protoplasmakörnchen sind auch hier, und zwar mit Fuchsin gut gefärbt, zu sehen. Helle und dunkle Zellen lassen sich nicht gut unterscheiden. Besser gelingt dies bei Zusatz von Essigsäure zur Osmiumsäure. Das Zellnetz tritt dort prägnant hervor, die Fäden desselben sind jedoch nicht so gleichmässig zart wie bei der Altmann'schen Flüssigkeit, sie verlaufen unregelmässiger, sodass die Maschenräume, welche im Ganzen wenig färbbaren Inhalt haben, nicht rund begrenzt erscheinen. Dunkle Zellen lassen sich von helleren unterscheiden. Ausser einem ziemlich undeutlichen Netzwerk zeigen erstere eine nicht mehr aufzulösende homogene Grundmasse. Fuchsinophile Körnchen sind auch hier vorhanden. Ein gutes Sichtbarmachen des Zellnetzes erreicht man auch mit Flemming'scher Lösung. Körnchen erscheinen aber nach Safraninfärbung nicht. Dunkle und helle Zellen sind unterscheidbar; erstere enthalten ein meist erkennbares unregelmässiges Netz, das von stärkeren Fäden gebildet wird als das der helleren Zellen.

Im Wesentlichen also dürften, abgesehen von der Altmann'schen Flüssigkeit, die übrigen Osmiumgemische nur die protoplasmatischen Bestandtheile der Zelle zur Darstellung bringen [1]).

Weitergehende Uebereinstimmung mit den Präparaten aus Altmann'scher Flüssigkeit lieferten solche aus concentrirter Sublimatlösung. Helle und dunkle Zellen mit Uebergangsformen treten, besonders bei Färbung nach M. Heidenhain ähnlich wie dort hervor (Fig. 8 und 14). Erstere haben ein gut sichtbares Zellnetz, dessen Maschen jedoch im Gangen wenig färbbaren Inhalt besitzen. Die letzteren können eine mehr diffuse Färbung zeigen, meist aber enthalten sie Granula von verschiedener Grösse. Zwischen letzteren sieht man stellenweise eine heller gefärbte Substanz sich hindurchziehen.

Ich habe Stückchen derselben Drüse nach Altmann und in Sublimat fixirt. Es ist dabei auffallend, dass das numerische Verhältniss der hellen und dunklen Zellen bei beiden Fixirungen nicht das gleiche ist. Auch bekommt man beide Male nicht gleich viele Granula in den Zellen zur Darstellung. Deshalb wird man

---

[1]) Dasselbe gilt auch von der Osmium-Mischung Kolossow's (10), soweit aus seiner Abbildung Tafel II (Fig. 27) ersichtlich ist.

solche, nach beiden Methoden darstellbaren Granulazellen, nicht durchaus identifiziren können, wenn dies auch für einen Theil derselben zutreffen mag. Protoplasmakörnchen sind auch in den Sublimatpräparaten vorhanden. Deutlicher treten sie im Verlaufe des Netzes der hellen Zellen und in deren seitlichen Begrenzungssäumen hervor; weniger deutlich in den basalen Theilen derselben und in den dunklen Zellen. Hier erscheinen sie auch nicht so zahlreich wie nach Fixirung in Altmann'scher Flüssigkeit. — Secretcapillaren fanden sich in einigen meiner Sublimatpräparate in bedeutender Menge (Fig. 8). Die Fähigkeit, diese letzteren Gebilde darzustellen, ist gerade für das Sublimat in neuerer Zeit anerkannt worden; (R. Krause 11, E. Müller 19; sie wird auch für das vorliegende Object durch meine Präparate bestätigt. Man sieht die mehr oder weniger geschlängelten, öfters mit zackigen Conturen versehenen, Gänge vom Lumen aus zwischen die Drüsenzellen sich einsenken. Ihr Vorkommen ist nicht beschränkt auf die dunkeln Zellen, sondern sie finden sich auch zwischen helleren Zellen (Fig. 8). Soweit meine Beobachtungen reichen, konnte ich mit Sicherheit einen intracellularen Verlauf derselben nicht erkennen. Hierin stimme ich mit Zimmermann (31) überein, welcher an der Thrähnendrüse des Menschen nur zwischenzellige Capillaren constatirt hat.

Von weiteren Fixirungsflüssigkeiten bietet der Alcohol ein grösseres Interesse, weil R. Heidenhain und seine Schüler ihre älteren Untersuchungen an in Alcohol conservirtem Drüsenmaterial durchgeführt haben. Desgleichen lagen Reichel (24) Alcoholpräparate von der Thränendrüse des Hundes vor. Betrachtet man einen sehr dünnen Schnitt der in absolutem Alcohol fixirten Drüse, so sieht man in den Zellen der Alveolen ausser dem basal gelegenen Kern ein Netzwerk, das fast allen Zellen zukommt. (Fig. 13 A.) Die Fäden desselben erscheinen nicht so regelmässig zart geformt, wie an den Präparaten aus Altmann'scher Flüssigkeit; die meisten Maschen enthalten keinen färbbaren Inhalt. Auf den ersten Blick könnte man fast jede Unterscheidung von hellen und dunklen Zellen, wie sie nach anderen Fixirungsmethoden hervortraten, vermissen. Bei genauerer Betrachtung jedoch überzeugt man sich, dass in den kleineren Zellen mancher Alveolen hin und wieder das Netz dichtere Fäden besitzt und kleinere Maschen bildet, welche nicht ganz leer sind (Fig. 13 B); manchmal erscheint die Zelle,

ohne dass ein Netzwerk genauer hervortritt, im Ganzen mehr gefärbt. Alle diese färbbaren Bestandtheile der Zelle hat Reichel an der Thränendrüse des Hundes als körniges Protoplasma bezeichnet. In Wirklichkeit ist also das Protoplasma im Alcoholschnitt ein Netz, und demnach besteht bei den Alcoholpräparaten die Auffassung des „körnigen" Protoplasmas als Netz ebenso für die Thränendrüse zurecht, wie es Klein (9) zuerst für die Eiweissdrüsen erkannt hat. Die Kerne der Zellen sind in den Alcoholpräparaten von verschiedener Grösse und Form. In letzterer Beziehung wechseln annähernd runde und ovale Kerne mit zackigen ab. Kernkörperchen und unregelmässig geformte körnige Massen treten in ihnen gefärbt heraus. Hinsichtlich solcher Structuren jedoch liefern die Kerne im Einzelnen keine sonderlichen Verschiedenheiten.

Aehnliche Bilder, wie nach Alcoholfixirung, liefert die van Gehuchten'sche Flüssigkeit. (Fig. 12.) Durch ein deutlich gefärbtes Netzwerk sind auch da die meisten Zellen gekennzeichnet. An den Randpartien der Schnitte jedoch sieht man auch Zellen, deren Substanz zum Theil keine klare Differenzirung erkennen lässt. Das Verhalten der Kerne ist gleich dem bei Anwendung von Alcohol.

Meine Versuche mit Picrin-Schwefelsäure und Formol haben ergeben, dass auch sie im Wesentlichen nur den protoplasmatischen Theil der Zelle zu conserviren vermögen.

* * *

Wie lassen sich nun die nach den verschiedenen Fixirungs- und Färbungsmethoden gewonnenen Bilder auf diejenigen der frischen Drüsenzellen zurückführen? Auch hier seien in erster Linie wieder die Präparate aus Altmann'scher Flüssigkeit berücksichtigt. Um den Uebergang des Zustandes der frischen Zelle in den der fixirten Zelle genauer verfolgen zu können, beobachtete ich die Veränderungen, welche dieselben bei Zusatz von Altmann'scher Flüssigkeit unter dem Mikroskop wahrnehmen lassen. Am Leichtesten dürfte man auf diesem Wege über das Schicksal des Protoplasmas der frischen Zelle ins Klare kommen. Dasselbe tritt unter dem Einfluss der Altmann'schen Flüssigkeit auf dem optischen Querschnitt als deutliches Netzwerk hervor, sodass das Netz aus dem Fachwerk der frischen Zelle durchaus hervorzugehen scheint. Die Körnchen, welche in der frischen

Zelle im basalen Abschnitt gelagert scheinen, bleiben nicht nur sichtbar, sondern gewinnen noch an Glanz. Zu einer Zeit, wo die Secretgranula schon weitgehende Veränderungen erlitten haben, bleibt dies Bild unverändert bestehen. Ausser diesen von vornherein sichtbaren Körnchen treten aber im Verlaufe der Einwirkung der Altmann'schen Flüssigkeit in dem Netzwerk noch vielfach andere Körnchen auf, welche vordem nicht zu sehen waren. Es ist dies eine gleiche Erscheinung, wie sie Held (8) bei Zusatz Altmann'scher Flüssigkeit zu den frischen Parotiszellen der Katze beschrieben hat. Es scheint also hier die Fixirungsflüssigkeit den Anlass zum Auftreten von „Kunstproducten“ zu geben. Wenn also das Netzwerk der fixirten Präparate mit Sicherheit auf das protoplasmatische Fachwerk der frischen Zelle zurückzuführen ist, so ist die Herleitung der Körnchen, wie sie durch Fuchsin, respective Hämatoxylin im Schnittpräparat darzustellen sind, nicht so ganz klargestellt. Es ist anzunehmen, dass die bei Zusatz von Altmann'scher Flüssigkeit zur frischen Zelle sichtbar werdenden Körnchen unter den gefärbten Körnchen des Balsambildes enthalten sind. Andrerseits aber sprechen auch Gründe dafür, dass auch die frischen Protoplasmakörnchen als Altmann'sche Körnchen wiedererscheinen. Erstens nämlich erscheinen im Balsampräparat Körnchen gerade da, nämlich an der Basis der Zelle, wo sie auch bei frischer Untersuchung festzustellen waren, und ferner zeigen solche Drüsen, in welchen bei frischer Untersuchung die Körnchen auffallend zahlreich waren, sie auch nach der Fixirung und Färbung besonders zahlreich. Da sie weiterhin, wie wir sehen, durch die Altmann'sche Flüssigkeit nicht zum Verschwinden gebracht werden, so ist es also sehr wahrscheinlich, dass wenigstens ein Theil der fuchsinophilen Altmann'schen Granula mit den vitalen Protoplasmakörnchen identisch ist.

Das Gleiche lässt sich für die oben als Fäden bezeichneten Einlagerungen im Protoplasmanetz nicht annehmen; denn fädige Bildungen sind bei der frischen Beobachtung in der Zelle nicht zu sehen.

Wie verhält es sich nun mit dem Inhalt der Maschen des Zellnetzes im fixirten Präparat? Nach dem, was sich über die Herkunft des Netzes selbst ergeben hat, ist es klar, dass der Mascheninhalt desselben im fixirten Präparate auf die das Fach-

werk der frischen Zelle erfüllenden Granula zurückgeführt werden muss. Es war bei Beschreibung der frischen Präparate hervorgehoben, ein wie verschiedenes Aussehen die Drüsenzellen durch das wechselnde Lichtbrechungsvermögen ihrer Granula bieten können. Damit war die Wahrscheinlichkeit gegeben, dass diesen Unterschieden auch im späteren Dauerpräparat Verschiedenheiten in der Erscheinungsweise der Granula entsprechen könnten. In der That traf dies zu für die eine Drüse, welche deutlich unterschiedliche Zellen mit stark- und schwach lichtbrechenden Granula bei der frischen Untersuchung zeigte. Beobachtete man einen Alveolus dieser Drüse, in dem beide Zellarten sich nebeneinander befanden, so sah man die matteren Granula bald nach Zufliessen der Altmann'schen Lösung das tropfenartige Aussehen verlieren, während das sie umgebende Protoplasma auf dem optischen Querschnitt deutlich als Netz hervortrat. Die ursprünglichen Tropfen mochten bei diesem Vorgange eine geringe Quellung erfahren haben, eine Structuränderung jedoch war an ihnen nicht zu bemerken. Insbesondere konnte ich nicht beobachten, dass körnige Fällungen in ihnen entstanden wären; der Inhalt der Maschen erschien vielmehr homogen. Wie weit die Veränderung, welche das Reagenz an den Granula hervorrief, ging, konnte ich nicht mit Sicherheit entscheiden; es erschien immer noch eine geringe Gelbfärbung in den Maschen, welche durch die Altmann'sche Flüssigkeit bewirkt wurde. Im Gegensatz zu diesen behielten die glänzenden Granula der anderen Zellen ihre Form, wenn auch nicht unverändert, doch so weit bei, dass man sie auch nach der Einwirkung der Altmann'schen Flüssigkeit noch als Granula bezeichnen konnte. Sie blieben als wenig geschrumpfte Granula sichtbar. Das Protoplasma dieser Zellen nahm keine netzartige Structur im optischen Querschnitt an. Dieser Umstand berechtigt wohl zu keinem weiteren Schluss als dem, dass hier unter der Einwirkung der Altmann'schen Flüssigkeit die Lichtbrechungsunterschiede zwischen Protoplasma und Granula nicht in der Weise sich änderten, wie in den anderen Zellen. Man wird aber daraus nicht schliessen können, dass kein Protoplasma die Granula umgäbe. Im Schnittpräparat fanden sich nun nach der Fixirung dieser Drüse Zellen mit stark tingirten Granula und undeutlichem Netz, und solche mit deutlichem Netz und hellen Maschen.

Diese dürften nach der angestellten Beobachtung den frischen Zellen mit schwach lichtbrechenden, jene denen mit stark lichtbrechenden Granula entsprechen.

So klar in diesem einen Falle die Verhältnisse liegen mögen, ähnlich denen, wie sie E. Müller (18) an der Submaxillaris des Kaninchens unter der Einwirkung von Sublimat beobachtet hat —, und darin stimmt ja auch Held (8) mit E. Müller überein, dass dort die Zellen mit stark lichtbrechenden Granula zu Granula-Zellen des Balsampräparates, die Zellen mit matten Granula zu den hellen Zellen des fixirten Präparates werden —, so lässt sich diese Feststellung doch nicht für alle von mir untersuchten Thränendrüsen verallgemeinern. In erster Linie liegen mir Präparate vor, in welchen zwar ähnliche differente Bilder im Habitus der fixirten Zellen sich finden, ohne dass bei der frischen Untersuchung entsprechende Unterschiede im Lichtbrechungsvermögen der Granula-Zellen zu sehen gewesen wären. Und anderseits war zwar bei einer 18 Tage alten Katze bei frischer Untersuchung ein Unterschied zwischen Zellen mit stärker lichtbrechenden und ganz matten Granula vorhanden, wie in dem eben geschilderten Fall, aber unter dem Einfluss der Altmann'schen Flüssigkeit zeigten die Granula der beiden Zellarten nicht das nämliche Verhalten, wie dort. Vielmehr resultirte schliesslich für Beide das Bild der Zellen mit deutlichem Protoplasmanetz. Im Balsampräparat wiederum liessen sich später dunkle und helle Zellen unterscheiden. Dasselbe Endergebniss gaben auch Drüsen erwachsener Thiere, bei denen mehr oder weniger different lichtbrechende Granula-Zellen vorhanden waren. Auch hier erfolgte zum Schluss ein ziemlich gleichmässiges Aussehen sämmtlicher Alveolen.

Können wir somit nicht für alle Fälle sagen, welche Granula-Zellen der frischen Drüse den hellen, welche den dunkeln Zellen des fixirten Bildes entsprechen, so steht doch soviel fest, dass dunkle wie helle Zellen des Balsampräparates in der Hauptsache aus vital granulahaltigen Zellen hervorgegangen sein müssen. Darüber besteht kein Zweifel für solche Drüsen, welche frisch untersucht, fast ausschliesslich die schönen Granula-Zellen, nach erfolgter Fixirung und Färbung aber helle und dunkle Zellen, sowie Uebergangsformen erkennen liessen. Man berücksichtige die Mengenverhältnisse beide Zellarten. Entspräche nur die

eine oder die andere Zellform des fixirten Präparates den frischen Granula-Zellen, so müssten sich im frischen Gewebe ausser diesen noch solche von anderer Art in grosser Menge finden. Das ist aber nicht der Fall. — Es bleibt aber noch die Möglichkeit, dass fixirte dunkle oder helle Zellen, oder auch beide, nicht ausschliesslich auf frische Granula-Zellen zurückzuführen wären. In der That hatten sich bei frischer Untersuchung die matten, anscheinend granulafreien Zellen vorgefunden, die aber an Zahl immer zurücktraten. Für einen Theil derselben muss es möglich sein, dass auch sie nach der Fixirung ein Protoplasmanetz geben, denn es war mir möglich, das Entstehen eines solchen mittelst Altmann'scher Flüssigkcit unter dem Mikroskop zu beobachten. Im Uebrigen aber werden die meisten derselben zu den dunklen Zellen des Präparates werden, welche kein deutliches Zellnetz besitzen.

Aus dem Gesagten ergiebt sich von selbst, dass alle hier mitgetheilten Beobachtungen in gleicher Weise für die Beurtheilung der Uebergangszellen der fixirten Präparate gelten.

Als das Wesentlichste hebe ich aus diesen Ausführungen nochmals hervor, dass das Netz der hellen und dunklen Zellen der Präparate, welche in Altmann'scher Flüssigkeit fixirt sind, von dem protoplasmatischen Fachwerk der frischen Granula-Zellen herrührt, dass die Altmann'schen fuchsinophilen Körnchen nur zum Theil mit Wahrscheinlichkeit als präformirte Bestandtheile des Protoplasmas zu betrachten sind, und dass die im Balsambild erscheinenden Granula, wie die Granula-Reste in den Maschen des Zellnetzes, Abkömmlinge der Secretgranula darstellen.

Dem verschiedenartigen Aussehen der Granula im fixirten Bild müssen Verschiedenartigkeiten in der Beschaffenheit der Granula zu Grunde liegen. Welcher Natur dieselben sind, ist vorläufig nicht zu sagen. Jedenfalls erleiden die geringste morphologische Aenderung ihres Zustandes diejenigen, welche im Balsampräparat als intensiv gefärbte Granula wiedererscheinen; die meisten anderen gehen ihres ursprünglichen Aussehens verlustig und bilden nur eine mehr oder weniger dichte, aber nicht mehr granuläre Füllung in den Maschen des Zellnetzes. Von solchen dichteren Inhaltsmassen führen verschiedene Uebergänge zu nur noch ganz schwach färbbaren Massen. Schliesslich kann die Masche

im Dauerpräparat ganz leer erscheinen. Man dürfte dann von Vacuolen sprechen. Für die Beurtheilung solcher Vacuolen besteht zweifellos die Schwierigkeit, auf welche Held (8) aufmerksam gemacht hat. Es ist nämlich nicht ohne Weiteres zu sagen, ob ursprünglich ein Granulum darin gelegen hat, oder nicht. Für meine Präparate jedoch muss ich hierzu bemerken, dass ich bei der frischen Untersuchung nichts gesehen habe, was auf die letztere der beiden Möglichkeiten einen Schluss gestattete, wie etwa, dass Zellen sich gefunden hätten, welche ein protoplasmatisches Fachwerk ohne Granula enthielten. Auch späterhin, bei Besprechung der gereizten Drüsen, werden wir sehen, dass der secretleere Zustand der Zelle sich gerade durch ein Fehlen des Protoplasmanetzes zu erkennen giebt. Ich stehe deshalb nicht an, die sämmtlichen in den Präparaten aus Altmann'scher Lösung erscheinenden Vacuolen als Kunstproducte anzusehen, welche durch Auflösung ursprünglich darin gelegener Granula entstanden sind.

Wenn wir bei der Beurtheilung der durch die übrigen Fixirungsflüssigkeiten gewonnenen Bilder zunächst an die Granula anknüpfen, so wäre zu bemerken, dass allein noch das Sublimat imstande gewesen ist, Granula als solche zu conserviren. Dass jedoch die durch das Sublimat darstellbaren Granula nicht durchaus den unter Umständen nach Anwendung Altmann'scher Flüssigkeit erscheinenden Granula gleichzusetzen sind, war bei der Beschreibung der ersteren schon erwähnt. In der Hauptsache aber bewirkt auch Sublimat eine Veränderung der Granula-Structur der Zelle, wie man aus dem Vergleich der Balsampräparate und frischen Präparate schliessen kann. Erstens erschienen die Granula nach der Fixirung oft als nicht mehr deutliche Granula (wie in Fig. 8 b²), und ferner werden sie vielfach zu Vacuolen, wodurch die hellen Netzzellen entstehen. Auch für die Sublimatbilder ist mit Bestimmtheit zu sagen, dass beide Arten von Zellen aus den Granula-Zellen des frischen Gewebes hervorgegangen sein müssen, da in den betreffenden Fällen letztere so zahlreich waren, dass sie nicht für die eine oder andere Zellart allein in Anspruch zu nehmen sind. Die Lösung der Granula ist durch die übrigen Fixirungslösungen — hauptsächlich Alcohol und van Gehuchten'sche Mischung — in noch weitergehendem Maasse erfolgt. Hierdurch wird bewirkt, dass die Zellen grösstentheils hell erscheinen; jedenfalls sind in dieser Hinsicht Unterschiede

zwischen helleren und dunkleren Zellen bei Weitem nicht so stark hervortretend, wie nach Fixirung in Altmann'scher Flüssigkeit oder Sublimat; es findet sich wesentlich nur ein vacuolisirtes Protoplasma. Die verschiedene Fähigkeit der einzelnen Fixirungsflüssigkeiten, das Granula-Bild zu conserviren, macht es somit auch für die Thränendrüse der Katze nothwendig, dass man von Vacuolen, wie Solger (29) fordert, immer nur in bestimmter Beziehung zu dem betreffenden Fixirungsmittel spricht, durch welches sie hervorgerufen worden sind. Für das vorliegende Material kommt noch als bemerkenswerth hinzu, dass auch solche Fixirungsflüssigkeiten im Wesentlichen Vacuolen hervorgerufen haben, welche an der menschlichen Thränendrüse sich als granulaerhaltend erwiesen. In dieser Beziehung verweise ich auf die Beschreibungen und Abbildungen von Nicolas (22) und Solger (29). Ersterer konnte durch Anwendung von Flemming'scher Lösung, letzterer durch Formalin Granula in den Zellen darstellen.

Viel gleichmässiger geben die von mir neben der Altmann'schen Flüssigkeit verwandten Fixirungslösungen den protoplasmatischen Antheil der Zelle wieder, der auf dem Schnitt als Netzwerk erscheint. Für die Beurtheilung dieser Netze ist aber zu bemerken, dass die einzelnen stofflich sich vielleicht nicht ganz entsprechen. Durch das eine oder andere Reagens können qualitative Aenderungen der protoplasmatischen Substanzen bewirkt werden. Anderntheils können auch Bestandtheile der Granula bei der Fixirung des Netzes auf dieses mit niedergeschlagen sein. Für einen Vorgang, wie den letzteren, scheinen die Präparate aus Osmiumessigsäure zu sprechen, bei denen das Zellnetz aus dickeren, gerinnseligen Fäden besteht.

Protoplasmakörnchen von der Form und Grösse der Altmann'schen fuchsinophilen Körnchen fanden sich, wie wir sahen, ausser nach Anwendung der Altmann'schen Fixirungsmethode, nur noch nach Fixirung mit Osmiumsäure, Osmium-Essigsäure und Sublimat. Von den Sublimatkörnchen war schon gesagt, dass sie hauptsächlich im Verlauf des Protoplasmanetzes lagen. Da sie die den frischen Protoplasmakörnchen characteristische Anordnung um den Kern weniger deutlich zeigten, so beschränkt sich die Wahrscheinlichkeit, dass die Sublimatkörnchen den vitalen Körnchen entsprechen, weiter, als es für die Altmann'schen Körnchen anzunehmen war. Jedenfalls kann ich für mein Unter-

suchungsobject eine Identität der Sublimatkörnchen mit den vitalen Protoplasmakörnchen nicht so annehmen, wie es E. Müller (18) in der Gl. submaxillaris des Kaninchens thut. — Bei den übrigen Fixirungsmethoden hatten sich Körnchen im Verlauf des Zellnetzes nicht nachweisen lassen. Dies mag bedingt sein durch mehr oder weniger vollständige Lösung der vitalen Körnchen, wie auch durch ausgebliebene „Ausfällungen“ seitens der Fixirungslösungen. Für die Alcoholpräparate glaube ich annehmen zu dürfen, dass die vitalen Körnchen als solche sich in der Zelle nicht mehr finden. Wenn man nämlich absoluten Alcohol der frischen Zelle unter dem Mikroskop zusetzt, so werden die Körnchen sehr bald unsichtbar. Ersetzt man nach einiger Zeit den Alcohol durch 0,6 % Kochsalzlösung, so treten die Körnchen da, wo sie vordem waren, auch nicht mehr hervor.

Was schliesslich das Aussehen der Kerne an Präparaten aus Altmann'scher Flüssigkeit und Alcohol anlangt, so fanden sich da vielfach Abweichungen von der runden oder ovalen Form, während bei der frischen Untersuchung nur rundliche Formen zu sehen waren. Solche Difformitäten können also nicht anders, als auf directe Wirkung der betreffenden Reagentien zurückgeführt werden. Ebenso als Wirkung des Fixirungsmittels ist das Sichtbarwerden körniger Bestandtheile der Kernsubstanz zu betrachten. Denn ausser den Kernkörperchen war von solchen in der frischen Drüse nichts zu sehen. In dieser Beziehung wesentliche Unterschiede voneinander boten die Kerne bei Anwendung von Altmann'scher Flüssigkeit + Sublimat. Hier waren Kernstructuren, aber nicht immer, in den Kernen der dunklen Zellen vorhanden, während die Kerne der hellen Zellen eine homogenere Färbung zeigten. Es müssen demnach hier Verschiedenheiten in der Beschaffenheit der Kernsubstanz bestehen, welche erst durch die Fixirungs- und Färbungsmethoden in Augenschein treten.

Aus dieser Zusammenstellung dürfte hervorgehen, wie man am vorliegenden Untersuchungsmaterial die einzelnen Bestandtheile der conservirten Drüsenzelle auf diejenigen der frischen Zelle zu beziehen hat. Als wesentlich hat sich gezeigt, dass die einzelnen Fixirungsflüssigkeiten die Granula in ganz verschiedener Weise wiedergeben. Einmal erscheinen die vitalen Granula als Vacuolen im Protoplasmanetz. Alcohol und van Gehuchten's Flüssigkeit liefern solche Vacuolen am ausgiebigsten, Altmann'sche

Flüssigkeit und Sublimat z. B. nur theilweise. Zum anderen Theil bewirken die letzteren beiden, dass die Granula theilweise als Granula auch im Balsampräparat auftreten. Der verschiedenen Wirkungsweise desselben Fixirungsmittels auf die Granula müssen, wie gesagt, Eigenthümlichkeiten in der Beschaffenheit der Granula selbst zu Grunde liegen. Ein näheres Eingehen auf diese Frage scheint mir jedoch erst nach Schilderung der Befunde an der gereizten Drüse möglich.

Nur eine Frage sei hier bereits erörtert. Man könnte vielleicht daran denken, dass helle und dunkle Zellen, wie sie vornehmlich an Präparaten aus Altmann'scher Flüssigkeit auftreten, Zellen verschiedener Art seien, so etwa, dass sie verschiedene Bestandtheile zum Secret lieferten. Dies kann aus zwei Gründen nicht der Fall sein. Erstens nämlich finden sich helle und dunkle Zellen in den untersuchten Drüsen nicht annähernd in derselben Weise vertheilt, vor Allem treten in manchen Drüsen die dunklen Zellen an Zahl ganz bedeutend zurück. Dies würde aber nicht der Fall sein können, wenn sie bestimmten Secretbestandtheilen als alleinige Bildungsstätte dienten. Zweitens, und dies vor Allem, haben sich zwischen hellen und dunklen Zellen die verschiedensten morphologischen Uebergänge ergeben. Wir sahen viele Zellen zum Theil den einen, zum Theil den anderen Typus tragend. Dadurch wird es unmöglich, helle und dunkle Zellen streng voneinander zu scheiden. Es drängt vielmehr alles daraufhin, die beschriebenen Zellbilder alle als Ausdruck verschiedener Zustände einer einzigen Zellart aufzufassen. Eine nähere Begründung hierfür zu geben, scheint mir jedoch erst nach der Beschreibung der Verhältnisse an gereizten Drüsen rathsam.

Wenn ich auch diesen Punkt erst später zu erledigen gedenke, so kann doch hier schon festgestellt werden, dass jedenfalls die hellsten Zellen Zellen im Zustande der höchsten Granula-Füllung darstellen. Sie sind die grössten von Allen und die Maschen ihres Netzwerks sind am weitesten; es müssen also die darin gelagerten Granula den grössten Umfang besessen haben.

Die gereizte Drüse.

Wenn man aus dem histologischen Aussehen der Drüsenzellen künstlich gereizter Drüsen auf die morphologischen Vor-

gänge schliessen will, welche die secretorische Thätigkeit der Zellen begleiten, so wird man nicht in letzter Linie zu solchen Reizmitteln greifen, durch welche man die Drüse in Verhältnisse bringt, welche den physiologischen möglichst nahe kommen. So hat man zu einer möglichst physiologischen Reizung der Mundspeicheldrüsen Fütterung der Thiere mit hartem, sehnigen Fleisch vorgenommen, oder auch nur reichlich Futter dargereicht, und so lebhaften Speichelfluss hervorgerufen. Auf entsprechend natürlichem Wege seitens der Thränendrüse eine Secretion hervorzurufen, gelang mir bei der Katze nicht. Weder durch Reizung der Conjunctiva mit Glassplittern, Bepinseln oder Einträufeln von Alcohol, noch durch Reizung der Nasenschleimhaut mit Ammoniakdämpfen, liess sich ein deutliches Thränen bewirken. Ich war deshalb auf die electrische Reizung der Drüsennerven und Pilocarpininjectionen allein angewiesen. Die histologischen Bilder aber, welche man auf diesen beiden Wegen erhält, sind nicht ganz dieselben. Ich werde sie deshalb getrennt voneinander beschreiben, und zwar stelle ich die Beschreibung der durch die Nervenreizung gewonnenen voran.

Reichel (24) hatte nach wenigen Versuchen Abstand davon genommen, durch Reizung des Nervus lacrymalis beim Hunde Thränensecretion hervorzurufen, da er befürchtete, dass durch die Operation die Drüse insultirt werden könne. Dieser Gefahr glaube ich entgangen zu sein.[1]) Wenn man an der narcotisirten Katze die Augenhöhle von der Seite her durch vollständiges Abpräpariren des M. temporalis bis zur Insertion am Unterkiefer freigelegt hat, kann man unter Erhaltung des Lig. orbitale die Membrana orbitalis spalten und den Nervus lacrymalis isoliren, ohne die Thränendrüse selbst zu insultiren. Man sieht den Nerven oberhalb des Nervus subcutaneus malae als ganz dünnes Fädchen von der Spitze des Augenhöhlentrichters nach dem äusseren Augenwinkel hin verlaufen.[2]) Gewöhnlich

---

[1]) Ich bin für die Mithülfe bei den Operationen den Herren Drr. Hofmann, Garten und Köster zu grossem Danke verpflichtet.

[2]) Bezüglich der Aeste, welche bei der Katze der Nervus trigeminus in die Augenhöhle sendet, verweise ich auf die Abbildung von Köster (13), welche die Verhältnisse nach der Herausnahme des Nerven aus dem Thierkörper wiedergiebt. In situ läuft der Nervus lacrymalis dem Nervus subcutaneus malae näher anliegend.

geht ein kleines Blutgefäss unmittelbar an ihm entlang, das mit dem Nerven zusammen in die Drüse eintritt und sich dann verzweigt. Der Nerv wurde mit dem Strom der secundären Spirale eines du Bois'schen Schlittenapparates unter Einschaltung eines Metronoms in den primären Stromkreis rhythmisch gereizt. Nachdem mit weiterem Rollenabstand (etwa RA 10) begonnen war, wurde gegen Ende des Versuches zu geringerem Abstand übergegangen bis zu Abstand 0, und schliesslich wurden längere Dauerreize vorgenommen. Ich erstrebte dadurch eine möglichst ausgiebige Reizung der Drüse in relativ kurzer Zeit. Wenn auf die Reizung hin keine Secretion mehr erfolgte, wurde der Versuch als beendet betrachtet. Diesen Zeitpunkt halte ich indessen nicht für gleichbedeutend mit dem Eintritt des Erschöpfungszustandes der Drüsensubstanz. Wahrscheinlicher dürfte es sein, dass dann die Zuleitung der Erregung durch den Nerven nicht mehr statthatte. In zwei Fällen geschah so die Reizung des Nerven annähernd drei Stunden lang mit grösseren Pausen, welche durch Unregelmässigkeiten der Narcose bedingt waren, oder während deren der Nerv zur Erholung von den Electroden abgelegt wurde. Bei einem dritten Versuch dauerte die Reizung in gleicher Weise nur etwa eine Stunde: In letzterem Falle war bei der Präparation des Nerven das ihn begleitende Gefäss mit durchschnitten worden. Es ist also anzunehmen, dass die Drüse danach nicht mehr unter ganz normalen Circulationsverhältnissen stand. In diesen drei Versuchen gelang es, durch die Reizung des Nerven deutliche Thränensecretion hervorzurufen. In zwei Fällen wurde der periphere Theil des durchnittenen Nerven gereizt. Hier also war die Thränensecretion sicherlich Folge directer Nervenreizung. Die Ansammlung der Thränenflüssigkeit im Conjunctivalsack war gut zu demonstriren dadurch, dass man die Thränen in einem engen Glasröhrchen auffing und den Anstieg der Flüssigkeit jedesmal bei der Reizung beobachtete.

Nach Beendigung des Versuches wurde, während noch das Thier in Narcose lag, zunächst die gereizte Drüse herausgenommen und zum Theil frisch untersucht, zum Theil in die Fixirungsflüssigkeiten eingelegt. Danach wurde mit der Drüse der anderen Seite ebenso verfahren. Diese letzteren sind der obigen Beschreibung der histologischen Merkmale nicht gereizter Drüsen mit zu Grunde gelegt worden.

Wenn man nun ein Stückchen einer über mehrere Stunden gereizten Drüse frisch unter dem Mikroskop beobachtet, in der Weise, wie es bei den nicht gereizten Drüsen geschah, so fällt sofort auf, dass die Alveolen bei Weitem nicht so viel Granula-Zellen enthalten, wie diejenigen der nicht gereizten Drüsen. In der Hauptsache sieht man Zellen mit matter Grundsubstanz, deren Abgrenzung voneinander meist nicht zu erkennen ist (Fig. 4). Das homogene Protoplasma enthält sehr zahlreiche Körnchen, welche nicht immer gleichmässig in der Zelle vertheilt sind, in der Regel, ausser an anderen Stellen, vornehmlich um den Kern sichtbar sind. Die rund erscheinenden Kerne sind deutlich, und auch Kernkörperchen treten hervor; von einer Structur der Kerne ist sonst nichts zu sehen. Die Kerne stehen in geringerem Abstand voneinander als die der Granula-Zellen; dies lässt darauf schliessen, dass die Grösse der Zellen im Verhältniss zu der der Kerne hier eine geringere ist. Ob etwa die Grösse der Kerne zugenommen hat, lässt sich nicht mit Sicherheit sagen, wenn es auch den Anschein haben möchte. Jedenfalls hat der übrige Zellinhalt sich bedeutend vermindert. — Diese Zellen zeigen eine unverkennbare Aehnlichkeit mit den matten Zellen der nicht gereizten Drüsen; sie enthalten aber wohl noch mehr Körnchen als jene. Gerade ihr reichlicher Körnchengehalt ist sehr bemerkenswerth, da er gegenüber dem der Granula-Zellen absolut vermehrt ist. Hier wie dort könnte man sie für granulafrei halten, da man Granula in ihnen nicht sieht. Diese Annahme trifft aber nicht überall zu. Denn es gelingt bei einigen durch Zusatz von 2 % Kochsalzlösung, Granula auch in ihnen zum Vorschein zu bringen. Eine Granulastructur besitzen also solche Zellen. Ein anderer Theil aber erleidet nach dem Kochsalzzusatz diese Veränderung nicht. Diese Zellen also erst dürften mit Sicherheit als frei von Granula angesprochen werden. Wegen des verschiedenen Verhaltens der matten Zellen der Kochsalzlösung gegenüber hatte ich oben S. 23 unter Hinweis auf die hier mitzutheilende Beobachtung es unwahrscheinlich gefunden, dass auch die matten Zellen der nicht gereizten Drüsen alle ganz frei von Granula seien.

Ausser den matten Zellen sind, wie gesagt, immer noch Granulazellen zu sehen, welche ganz denen der nicht gereizten Drüse entsprechen. Sie finden sich an verschiedenen Stellen der

Präparate in wechselnder Menge; sehr häufig liegen sie zusammen mit matten Zellen in dem Alveolus, aber sie können auch allein einen solchen auskleiden. Daneben findet man auch Uebergangszellen, welche nur partiell mit Granula versehen sind. So können also durch die verschiedene Vertheilung von Granula- und matten Zellen in den einzelnen Regionen der Drüse verschiedene Bilder entstehen.

Als wesentlich auffallend aber bleibt es, dass in den beiden Fällen, in denen längere Reizung des Nerven vorgenommen wurde, in der gereizten Drüse die matten Zellen erheblich zahlreicher waren als in den nicht gereizten.

Im Vergleich zu diesen Befunden an den länger gereizten Drüsen zeigte die dritte, kürzer gereizte Drüse, wohl auch eine Abnahme der Granula-Zellen und grösseren Reichthum an matten Zellen als die andere; aber die letzteren überwogen nicht so sehr, und ferner war deren Körnchenreichthum nicht so bedeutend wie dort. Als Besonderheit kam noch hinzu, dass sich in den Granula-Zellen rundliche Tropfen fanden, welche an Grösse die Granula nicht unerheblich übertrafen.

Die frische Untersuchung aller gereizten Drüsen hat also gezeigt, dass die Granula-Zellen abgenommen haben. Dafür finden sich reichlich verkleinerte Zellen mit mattem Protoplasma und zahlreichen Körnchen, also Zellen von der Art der „matten“ Zellen.

* * *

An den Schnittpräparaten der conservirten Drüsenstückchen zeigen sich nun folgende Verhältnisse.

An den nach Altmann gewonnenen Präparaten der länger gereizten Drüsen — auch hier sind die Randpartien der Schnitte zunächst berücksichtigt — erscheinen die Alveolen im Ganzen verkleinert (Fig. 16). Die äusseren Conturen zeigen meist keinen glatten Verlauf, sondern besitzen häufig grössere oder kleinere Ausbuchtungen. Das Lumen der Alveolen ist vielfach bedeutend erweitert, und der angrenzende Saum der Zellen ist oft unregelmässig zackig. Das Lumen kann so weit sein, dass es die Breite der dann allerdings erheblich verschmälerten Alveolenwand erreicht. Es kommen dadurch, aber immerhin nnr an einigen Alveolen, ganz andere Bilder zustande, als sie die Alveolen nicht gereizter

Drüsen liefern. Dort gruppirten sich die Zellen als dichter Wandbelag in dem ausgedehnt erscheinenden Alveolus. Hier können die Alveolen als Schläuche mit dünnem Zellbelag und weitem Lumen erscheinen. Andere Alveolen aber kommen wiederum den ersteren näher, indem ihr Lumen nicht erweitert und der Zellbelag relativ dicker ist. Nur finden sich halbmondartige Bildungen, wie sie in den nicht gereizten Drüsen vorkamen, hier nicht.

Was die Zellen selbst betrifft, so sind sowohl helle als dunkle Zellen vorhanden (Fig. 17); letztere, sowie Uebergangsformen zu ersteren, sind auffallend häufig. Die dunklen Zellen sind klein (Zellen b in Fig. 17); ihr Kern nimmt einen verhältnissmässig grossen Raum ein. Die meisten dieser verkleinerten, dunklen Zellen wird man ohne Weiteres, wegen ihrer dunklen Färbung als dem Typus der dunklen Zellen der nicht gereizten Drüsen, sehr nahe stehend bezeichnen können. Abgesehen davon, dass sie, wie jene, eine osmiumgeschwärzte Fettmasse in Form grosser Tropfen enthalten, erscheinen auch in ihnen nach Altmann'scher Färbung intensiv roth gefärbte Körnchen und Fäden, welche in anscheinend homogenem Grund liegen. Wie gross der Reichthum an diesen „fuchsinophilen“ Elementen ist, veranschaulicht Figur 17. Zellgrenzen treten im Allgemeinen nicht hervor. Mehrere Zellen zusammen sehen dann wie ein Protoplasmahaufen aus, in welchem nur Körner und Fäden ausser den vielfach undeutlichen Kernen sichtbar sind. Färbt man nach M. Heidenhain, so lässt sich in den dunklen Zellen ab und zu noch ein Netz darstellen. Aber in vielen Fällen gelingt es auch da nicht mehr (Fig. 18 A). Im letzteren Verhalten unterscheiden sich die gereizten Drüsen sehr wesentlich von den nicht gereizten. Denn diese enthalten, abgesehen von zwei Fällen, nur ausnahmsweise solche Zellen mit annähernd homogener Zellsubstanz.

Gerade diese dunklen Zellen sind es, welche oft nach dem Lumen zu unregelmässig abgegrenzt sind. In Figur 18 A, welche einen Durchschnitt eines Alveolus zeigt, der aus lauter dunklen Zellen besteht, ist dies zu sehen. Man findet auch oft, dass der Begrenzungssaum unscharfe Conturen hat. Es scheinen in solchen Fällen locker anhängende Massen von der Zelle in das Lumen hineinzuragen.

In diesen kleinen dunklen Zellen ohne Netzstructur treten

nun stellenweise ganz vereinzelt (Fig. 18 B Zelle b[1]), dann zu mehreren zusammen, kleine runde Lücken auf. Dadurch nähern sich die Zellen den Uebergangsformen zu den helleren Zellen. Gewöhnlich sind auch diese Uebergangszellen noch verkleinert. Weiterhin kommen dann viele Zellen so zu Gesicht, dass sie in dem basalen Abschnitt dunkel erscheinen, in dem übrigen Theil aber das regelmässige Netz der hellen Zellen haben (Fig. 18 B b[2]). Durch noch weiteres Ueberwiegen des netzigen Protoplasmas werden diese Zellen immer mehr zu hellen Zellen. — Auch diese Uebergangszellen zeigen nicht immer glatte Abgrenzung nach dem Lumen zu. Es kommen z. B. Bilder vor, wo, wie in Fig. 18 C, einzelne Maschen in directer Communication mit dem Lumen stehen. Eine weitere, aber sehr seltene Erscheinung ist die, dass das Netz, wie in der Zelle b[1] der Fig. 18 C, grössere Lücken als gewöhnlich enthält. Im Gegentheil ist für gewöhnlich das Protoplasmanetz hier enger gefügt. Dies trifft auch für einen Theil der hellen Zellen zu. Letztere haben ganz die Form und den Bau der hellen Zellen der nicht gereizten Drüsen. In den Maschen ihres Netzes ist meist ein gefärbter Inhalt nicht wahrzunehmen.

Ausser diesen Zellen finden sich noch solche, welche vollständig, oder fast ganz, mit Granula erfüllt sind. Ihr Vorkommen ist nicht zahlreich. Sie entsprechen den gleichen, auch in den nicht gereizten Drüsen vorkommenden Zellen.

Die Zellkerne sind mit wenigen Ausnahmen glatt conturirt, meist rund oder oval. In der Mehrzahl liegen sie im basalen Zellabschnitt. Zwar findet man sie gerade in den dunklen Zellen mehr im Innern der Zelle gelegen, aber hauptsächlich liegen sie auch hier basal.

Der Vollständigkeit halber sei hier angefügt, dass in den inneren Regionen der Schnitte, wo die Fixirung nicht so vollständig geworden ist, die Verkleinerung der Zellen auch deutlich, dagegen von den Formveränderungen der Alveolen nichts zu sehen ist. In den Zellen treten ausser dem Kern am deutlichsten die „fuchsinophilen“ Körnchen hervor; ein Netzwerk ist nur stellenweise zu sehen; in den übrigen Zellen erscheint ein dunkler homogener Zellgrund nicht in der Weise wie in den Randpartien der Schnitte.

Die in Alcohol und vån Gehuchten'scher Mischung

conservirten Präparate zeigen die Formveränderungen der Alveolen ebenfalls in den Randpartien der Schnitte; auch die erweiterten Lumina finden sich hier. Dass die meisten Zellen kleiner sind als in den nicht gereizten Drüsen, und der Kern einen verhältnissmässig grossen Raum der Zelle einnimmt, sieht man auch hier schon bei schwachen Vergrösserungen. Einige Zellen zwar kommen an Grösse und Aussehen den hellen Zellen der nicht gereizten Drüse gleich: sie enthalten, wie diese, ein deutliches Protoplasmanetz. Die meisten Zellen aber zeigen andere Verhältnisse. An den Präparaten aus van Gehuchten'scher Flüssigkeit findet man Zellen mit zum Theil undeutlichem und dichtem Protoplasmanetz (Fig. 19), oder aber häufig ein solches überhaupt nicht mehr. Im letzten Falle (Fig. 19 b) sieht man eine annähernd gleichmässig gefärbte Substanz in der Zelle. Etwas anders präsentirt sich die Zelle nach Alcohohlbehandlung. Ein Netz, wie das der hellen Zellen, ist auch in ihnen nicht vorhanden, auch ist das Protoplasma nicht homogen, vielmehr sieht es gerinnselig aus (Fig. 20). Diese dichter gefügte, nur theilweise noch als Netz aufzufassende Substanz hat Reichel (24) in der gereizten Thränendrüse des Hundes als das starkkörnige trübe Protoplasma bezeichnet, in Uebereinstimmung mit dem, was R. Heidenhain an der gereizten Parotis gesehen hat. Nach dem oben bei den nicht gereizten Drüsen Gesagten, brauche ich hier nicht nochmals zu betonen, dass unter diese Bezeichnung Reichel's weder Protoplasmakörnchen nach Granula fallen, sondern nur die protoplasmatische Grundsubstanz zu verstehen ist.

Wie Reichel schon gefunden, tritt auch an meinen Präparaten eine vorwiegend runde Form der Kerne hervor, gegenüber den vielfach zackigen der nicht gereizten Drüsen. Aehnliche Verschiedenheiten sieht man auch nach Fixirung in van Gehuchten's Mischung. Ebenso bringt Flemming'sche Lösung vorwiegend runde Kerne zu Gesicht. In solchen Präparaten sieht man auch einen grösseren Theil der verkleinerten Zellen ohne deutliches Zellnetz, in anderen ist dasselbe in grösserer oder geringerer Ausdehnung zu erkennen.

Im Vergleich zu den beschriebenen Verhältnissen in den lange gereizten Drüsen sieht man an der kürzer gereizten Thränendrüse nicht so hochgradige Veränderungen der Zellen. Nach Fixirung in Altmann'scher Flüssigkeit mit Sublimat ist eine

Verkleinerung vieler Zellen auch hier zu constatiren. Ferner kommen eine Anzahl von Alveolen hinsichtlich der unregelmässigen Conturirung und der Erweiterung ihres Lumens den vorhin beschriebenen sehr nahe (Fig. 22). Aber ein grösserer Theil der Zellen, als es bei den länger gereizten Drüsen der Fall war, hat das Aussehen der hellen Zellen. An Grösse und Deutlichkeit der Netzstructur stimmen einige ganz überein mit denen der nicht gereizten Drüsen. Ferner sind nicht so viele dunkle Zellen so homogen wie dort. Die meisten enthalten gefärbte Granula (wie Zelle b' in Fig. 22). Diese Granula-Zellen von grösserem oder geringerem Volumen erscheinen so zahlreich, wie sie sonst nie zu finden waren. Uebergänge zwischen dunklen und hellen Zellen sind vorhanden, derart, dass sie zum Theil Granula, zum Theil Netz haben. An dem Netz fällt eine vielfach unregelmässige Maschenbildung auf, indem stellenweise grössere Hohlräume auftreten (Fig. 22 b[2]), bemerkenswerth ist ferner an einzelnen Zellen, dass die Fäden des Netzes dicker und intensiver gefärbt sind. Helle und dunkle Zellen sind unregelmässig vertheilt in den Alveolen. Es finden sich stellenweise solche Lagerungen der ersteren zu den helleren, dass sie wie die halbmondartigen Bildungen der nicht gereizten Drüsen erscheinen. Die Kerne sind meist rundlich. Ein Theil von ihnen ist diffus, und nach Altmann intensiv roth, gefärbt; ein grosser Theil aber erscheint nicht gleichmässig roth sondern dunkelgelb; in diesen sieht man Kernkörperchen, körnigen Inhalt und einen deutlichen Begrenzungssaum. Dass die Kerne der letzteren Art vorwiegend den dunkleren Zellen zukämen, lässt sich nicht sagen. Jedenfalls aber sind sie im Ganzen in der gereizten Drüse viel zahlreicher, als in der nicht gereizten der anderen Seite. Der angestellte Vergleich bezieht sich auf Präparate beider Drüsen, welche auf demselben Objectträger gleichzeitig gefärbt wurden.

Entsprechend diesen Bildern der mit Sublimat und Altmann'scher Flüssigkeit fixirten Präparate geben auch van Gehuchten'sche Flüssigkeit und Alkohol die Zellsubstanz in den einzelnen Zellen verschieden wieder. Einmal sieht man Zellen mit deutlichem Netz; dasselbe ist auch hier stellenweise durch grössere Lücken unterbrochen. Oder es ist von einem solchem Netz in den Zellen nichts deutliches wahrzunehmen. Die Kerne zeigen bei diesen Conservirungsmethoden und Färbung

mit Hämatoxylin vorwiegend runde Formen, deutliche Kernkörperchen und einen spärlichen körnigen Inhalt.

* * *

Wie die Zellbilder der vom Nerven aus gereizten Drüsen auf die der frischen Drüsen zu beziehen sind, dürfte sich ergeben, wenn wir die entsprechenden, oben angestellten Betrachtungen an den nicht gereizten Drüsen zu Grunde legen. Danach müssen diejenigen Zellen, welche nach der Conservirung ein Netzwerk oder Granula erkennen lassen, im Ganzen den Granula-Zellen der frischen Drüse entsprechen. So haben sich nach der Fixirung diejenigen Zellen vermindert gefunden, welche nach der jedesmaligen Fixirungsmethode den frischen Granula-Zellen entsprechen. In den länger gereizten Drüsen waren diese Zellen stark vermindert, dort waren auch die frischen Granula-Zellen an Zahl bedeutend reducirt. In der kürzer gereizten Drüse war die Verminderung eine nicht so starke; bei dieser war auch frisch die Abnahme der Granula-Zellen nicht so erheblich. Eine weitere Uebereinstimmung zwischen frischen und fixirten Zellen dieser letzteren Drüse findet sich darin, dass bei frischer Untersuchung grössere Tropfenbildungen in den Zellen zu sehen waren, andererseits im fixirten Zustand die Zellen grössere Höhlräume enthielten. Diese letzteren wären also auch als Vacuolen zu bezeichnen.

Wie in den nicht gereizten Drüsen, sind jedoch auch hier sicherlich die frischen Granula-Zellen nicht die alleinigen Vorläufer der Granula- und Netzzellen der fixirten Drüse. Denn die letzteren können zum Theil aus den matten Zellen entstehen, denjenigen nämlich, welche die erwähnte Reaction auf Zusatz von 2 % Kochsalzlösung gaben. Die übrigen matten Zellen des frischen Gewebes dagegen werden in der Hauptsache im fixirten Präparat als Zellen ohne Netzstructur oder Granula, also mit einem je nach der Wahl des Fixirungsmittels mehr oder weniger homogenen Protoplasma erscheinen, das dann an den nach Altmann hergestellten Präparaten die fuchsinophilen Körnchen trägt. Dieses wichtige Ergebniss sei hier ein für alle Mal festgelegt. Ich werde mich im Folgenden noch darauf zu beziehen haben.

Für die Protoplasma-Körnchen gilt dasselbe, was für dieselben in den Zellen der nicht gereizten Drüsen gesagt war. Hier entspricht ihrem reichlichen Vorkommen in der frischen

Zelle eine beträchtliche Anhäufung in den Zellen der nach Altmann gewonnenen Präparate. Ferner finden sie sich in der frischen wie fixirten Zelle in characteristischer Anhäufung um den Kern. Wir können also auch, für einen Theil wenigstens, der Protoplasmakörnchen in den fixirten Zellen der gereizten Drüsen als wahrscheinlich erachten, dass sie mit den Körnchen der frischen Zellen identisch sind. Für die fädigen Bildungen dagegen, welche sich nach der Altmann'schen Methode intensiv roth färbten, ist anzunehmen, dass ihr Sichtbarwerden erst durch das Fixirungsmittel hervorgerufen worden ist, da sie frisch nicht zu sehen waren. Das Sichtbarwerden körniger Bestandtheile der Kernsubstanz, wo solche auftraten, lässt sich nicht anders, als irgendwie durch das Fixirungsreagens hervorgerufen, bezeichnen. Nur soll es völlig dahingestellt bleiben, welcher Art die Bedingungen zu ihrem Zustandekommen seitens der Kernsubstanz sind.

* * *

Etwas andere Verhältnisse findet man, wenn man Drüsen untersucht, welche durch Pilocarpin zur Secretion gebracht wurden. Eine Katze erhielt 0,04 g Pilocarpin mur. in wässriger Lösung subcutan; die (eine) Thränendrüse gelangte $1^1/_2$ Stunden nach der Injection zur Untersuchung. Ein anderes Thier erhielt zunächst 0,02 g derselben Lösung. Eine Stunde danach wurde die eine Thränendrüse entnommen, wiederum eine Stunde hiernach wurden weitere 0,03 g applicirt. Anderthalb Stunden nach dieser Injection gelangte die andere Thränendrüse zur Untersuchung. Ein drittes Thier (junges Kätzchen) erhielt 0,03 g Pilocarpin mur., die Thränendrüsen wurden eine Stunde nach der Injection herausgenommen.

Bei der frischen Beobachtung lieferten die ersteren drei Drüsen wesentlich die gleichen Bilder. Sie kamen denen, welche nach Reiznng des Nerven gewonnen waren, insofern gleich, als granulahaltige Zellen nur stellenweise vorhanden waren. In der Hauptsache fanden sich auch hier die kleineren, matten Zellen mit auffallend zahlreichen Körnchen; die Körnchen erschienen etwas grösser als dort. Ein Theil dieser Zellen zeigte auch das oben beschriebene Verhalten bei Zusatz von 2 % Kochsalzlösung; es kamen nämlich danach in dem bis dahin matten Protoplasma Granula zum Vorschein, während die Körnchen sichtbar blieben. Das frische Bild der Drüsen der jungen Katze zeigte ausser

diesen Einzelheiten noch zahlreiche Tropfen (Fig. 5 b), dieselben hatten annähernd die Grösse der Kerne, unterschieden sich aber von ihnen durch stärkeren Glanz und ovalere Form. Die gleichen Tropfen fanden sich auch, aber erst nach Zusatz von 2 % Kochsalzlösung, bei einer der drei anderen Drüsen, während bei den übrigen Drüsen dieselben nicht auffielen.

Die in Altmann'scher Flüssigkeit, Flemming'scher Lösung, Alcohol und van Gehuchten'scher Mischung fixirten Präparate enthalten eine recht beträchtliche Anzahl von Zellen, welche an Grösse und Bau ganz den früher beschriebenen hellen Zellen gleich kommen. Daneben finden sich Uebergänge zu dunklen Zellen und auch ganz dunkle Zellen. Auch solche ohne Granula kommen vor. Die dunklen Zellen entsprechen ganz den gleichen Zellen der nicht gereizten und vom Nerven aus gereizten Drüsen; sie stimmen mit ihnen auch darin überein, dass sie — an Präparaten aus Altmann'scher Flüssigkeit (Fig. 23) — einen sehr bedeutenden Reichthum an Körnchen aufweisen. Als besonders auffallend aber treten in allen Präparaten, welche in den verschiedenen Weisen fixirt waren, eine Masse über die ganzen Schnitte vertheilter Zellen hervor, welche grosse Vacuolen, meist ohne färbbaren Inhalt, besitzen. Theils sehen diese Vacuolen wie Lücken in dem die Zelle durchziehenden Netzwerk aus, welches letztere im Uebrigen noch sehr gut ausgebildet sein kann, theils sind es Vacuolen in den dunklen Zellen (Fig. 23). Dabei variirt die Grösse dieser Hohlräume sehr. Manche sind nicht viel grösser, als die Maschen des normalen Zellnetzes, viele wiederum erreichen fast die doppelte Grösse des Zellkerns. Auch diese vacuolenhaltigen Zellen zeigen einen bedeutenden Körnchenreichthum. Durch diese ausgiebige Vacuolisirung gewinnen die Alveolen auf dem Durchschnitt schon bei schwacher Vergrösserung ein ganz anderes Aussehen, als in den bisher beschriebenen Präparaten, indem die vielen Lücken in den Zellen dem ganzen Schnitt ein helleres Aussehen verleihen. Auch von denjenigen der kürzer vom Nerven aus gereizten Drüse unterscheiden sie sich auf den ersten Blick durch die viel ausgiebigere Vacuolen-Bildung und die bedeutendere Grösse der einzelnen Vacuolen.

Nachdem es, wie oben erwähnt, bei der jungen Katze gelungen war, Tropfen von der Grösse und Form dieser Vacuolen

im ganz frischen Präparat zu sehen, in einem anderen Falle erst nach Zusatz der 2 % Kochsalzlösung, ist es sehr wahrscheinlich, dass die grossen Vacuolen der conservirten Drüse aus den Tropfen der lebenden Zelle entstanden sind. Für die Drüsen allerdings, bei denen dieselben frisch nicht zu sehen waren, würde man das Gleiche nur dann annehmen dürfen, wenn solche frische Tropfen unter Umständen sich der Beobachtung entziehen könnten. Im Uebrigen dürfte die Uebereinstimmung zwischen fixirten und frischen Zellen dieselbe sein, wie sie bei den vom Nerven gereizten Drüsen oben festgestellt wurde. So entsprechen sich im Ganzen die Zellen der frischen und fixirten Drüsen bezüglich des grossen Körnchenreichthums; auch hier ist jedoch das oben Gesagte für die Frage zu berücksichtigen, ob eine Identität zwischen frischen und Altmann'schen Körnchen besteht. Ferner gilt hier für die Herleitung der fixirten Zellen dasselbe, was oben Seite 49 gesagt ist.

Deutung der beschriebenen Befunde.

Es fragt sich nun, was wir aus all' den beschriebenen Präparaten hinsichtlich der morphologischen Veränderungen schliessen können, welche die Drüsenzellen während ihrer secretorischen Thätigkeit erleiden. — Wie aus der bisherigen Darstellung hervorgegangen ist, stehen die Drüsenbilder, welche nach Nervenreizung sich ergaben, zu denen der normalen Drüsen in innigerer Beziehung, als die nach Pilocarpininjection gewonnenen. Es erscheint deshalb gerathen, die beiden ersteren zunächst für sich zu behandeln und erst danach auf die letzteren einzugehen.

Stellen wir zunächst zusammen, welche Beziehungen die Granula zur secretorischen Thätigkeit der Drüsenzelle erkennen lassen.

Nach den obigen Ausführungen entsprechen alle die Zellen der fixirten Präparate, in welchen Granula oder ein Netzwerk sich befinden, den Zellen, welche vital Granula enthalten, sei es, dass die letzteren von vornherein, oder erst nach Anwendung 2 % Kochsalzlösung sichtbar waren. Diese Zellen fanden sich in den nicht gereizten Drüsen durchweg vorherrschend. Abweichungen unter den einzelnen Drüsen kamen insofern vor, als in den einen

die hellen Zellen mit Netzstructur zahlreicher waren, als in anderen. Ferner waren unter den dunklen Zellen (an Präparaten aus Altmann'scher Flüssigkeit) diejenigen mit färbbaren Granula in manchen Drüsen reichlicher, in anderen hingegen diejenigen mit Protoplasmanetz und dessen nicht granulärem Inhalt. Aber diese Zellen waren alle aus vital granulahaltigen Zellen hervorgegangen. Ausserdem fanden sich ganz oder zum Theil granulafreie Zellen, und zwar in zwei Drüsen in nicht unbedeutender Zahl.

Die gereizten Drüsen dagegen enthielten die granulahaltigen Zellen auch, aber in geringerer Zahl, als die nicht gereizten Drüsen und speciell die nicht gereizte Drüse desselben Versuchsthieres. Dafür fanden sich in den gereizten Drüsen viele verkleinerte Zellen, welche ganz oder fast ganz von Granula frei waren.

Da also der Granula-Gehalt der Zellen der gereizten Drüsen im Ganzen geringer ist, als der der nicht gereizten Drüsen, so ergiebt sich, dass die Granula es sind, welche während der Reizung der Drüse verschwinden. Dadurch ist eine wichtige Frage für das vorliegende Object entschieden, dass nämlich bei gesteigerter Thätigkeit der Drüsen Granula verbraucht werden; dies kann zu einer völligen Entfernung der Granula aus der Zelle führen. Aber auch bei der normalen Thätigkeit der Drüse kann dasselbe stattfinden, wie das Vorkommen granulafreier Zellen in einzelnen nicht gereizten Drüsen beweist.

In dieser Beziehung stimmen meine Beobachtungen mit denen Langley's (14) und Biedermann's (3) überein, welche sich auf die frisch untersuchte Parotis, resp. Schleimdrüsen des Frosches, beziehen. Gleichfalls stimmen sie mit den vornehmlich von Altmann (1), E. Müller (20) (an den Zungendrüsen), Mislawsky und Smirnow (17) und R. Krause (11) an konservirten Schleim- und Eiweissdrüsen gefundenen Verhältnissen.

Wir haben also in dem Schwinden der Granula ein characteristisches Zeichen für die secretorische Thätigkeit der Drüsenzellen.

Für die Beurtheilung der fixirten Präparate muss ich noch Einiges hinzufügen.

Es ist klar, dass in der untersuchten Thränendrüse die granulahaltigen Zellen die secretgefüllten, die granulafreien die

secretleeren darstellen. Die secretleeren Zellen sind bei allen Fixirungsmethoden gerade durch das Fehlen der Granula oder das Fehlen des Protoplasma n e t z e s gekennzeichnet. Die Möglichkeit, auf welche H e l d (8) bei der Glandula submaxillaris des Kaninchens hingewiesen hat, dass nämlich Vacuolen Hohlräume bedeuten könnten, welche vital schon ihr Secret abgegeben hätten, kommt für mein Untersuchungsobject nicht in Betracht.

Andererseits ist eine Zelle noch solange in einem Stadium grösserer oder geringerer Secretfüllung, solange durch die Fixirungsflüssigkeiten Granula oder ein Protoplasma n e t z darstellbar sind. Am reifsten sind die Granula, welche im A l t m a n n'schen Präparat Vacuolen im Protoplasmanetz geben. Das hatte ich schon aus den Präparaten der nicht gereizten Drüsen allein geschlossen, weil dort die Maschen dieser Zellen die grössten sind. Dasselbe ergiebt sich aus der Betrachtung der gereizten Drüsen. Diese Granula, welche nach A l t m a n n als Vacuolen erscheinen, müssen die letzte Vorstufe des Secrets darstellen. Denn ein weiterer Uebergang zwischen den Vacuolen und Secret findet sich an meinen Präparaten nicht, insbesondere sind mir keine Bildungen, wie die „Secretvacuolen" E. M ü l l e r's (18), aufgefallen. [1]) Dagegen finden sich in der kürzer gereizten Drüse grössere vacuolenartige Räume, welche nicht als Kunstproducte aufzufassen waren. Andeutungen solcher Vacuolen kamen auch in einer der länger gereizten Drüsen vor, aber nur ganz vereinzelt. Diese Vacuolen können nicht anders, als durch Zusammenfliessen von Granula entstanden sein. Wenn sie deshalb ihrer Herkunft nach den gleichen Gebilden, welche E. M ü l l e r (18), sowie M i s l a w s k y und S m i r n o w (17) in der Parotis beschreiben, entsprechen, so ist auffallend, dass sie in meinen Versuchen gerade an der kürzer gereizten Drüse häufiger auftraten, während sie die genannten Autoren erst nach forcirter Thätigkeit der Drüse gefunden haben. Das Auftreten der Vacuolen kann aber in meinem Falle mit der gestörten Blutcirculation in Zusammenhang stehen. Deshalb möchten sie zu keiner weiteren Schlussfolgerung berechtigen.

Die anderen Formen, in denen die Granula in den fixirten Präparaten erschienen, also die Granula und Granulareste in den

---

[1]) Bezüglich der Deutung, welche Held diesen „Secret-Vacuolen" giebt, verweise ich hier auf dessen Arbeit (Held 8).

Netzen der dunklen Zellen, müssen als Vorstufen für die Granula gelten, welche als Vacuolen erscheinen. Dies bezieht sich auf die Zellen der gereizten wie der nichtgereizten Drüsen. Bezüglich der Granula sieht man in Figur 9 A und Figur 14 Zelle c Uebergänge von ihnen zu den Vacuolen; in anderen Zellen (Fig. 9 D, Fig. 14 Zelle b, Fig. 15 Zelle b^1, Fig. 22 Zelle b^1), wo mehr Granula in der Zelle sich finden, sieht man die Granula von verschiedener Grösse. Man darf hier annehmen, dass die grossen aus den kleineren sich entwickeln. In dieser Beziehung komme ich auf Grund meiner Präparate zur gleichen Anschauung wie E. Müller (18).

Die Granula der frischen Drüse fernerhin, welche sich in den dunklen Zellen hauptsächlieh der nach Altmann gewonnenen Präparate als nicht granulärer Inhalt des Netzwerkes der Zelle darstellen (Fig. 11 Zelle b), müssen in ein Stadium vor der Vacuolenbildung eingereiht werden. Da Zellen vorkommen (siehe Fig. 9 C, 15 c), welche Uebergänge zwischen beiden Formen bilden, so würde man in ihnen ebenfalls eine Vorstufe für die Vacuolen zu erblicken haben. Da ferner auch Zellen sich finden, welche theils die in Frage stehende Form, theils gefärbte Granula enthalten (Fig. 9 A), so scheinen auch Umwandlungen dieser beiden Formen möglich zu sein.

Mit Sicherheit kann ich hierüber keine Entscheidung treffen. Es ist mir sehr fraglich, ob überhaupt jedes Granulum diese sämmtlichen Stufen durchlaufen muss, in denen es durch die Einwirkung der Altmann'schen Flüssigkeit erscheint, und vor allem scheint mir dies für stark gereizte Drüsen zweifelhaft, da man in ihnen im Vergleich zu den normalen Drüsen diese Zwischenstufen seltener findet. Auf jeden Fall müssen wir festhalten, dass in der nicht gereizten wie gereizten Drüse die dunklen Zellen funktionelle Vorstadien der hellen Zellen darstellen.

Wenn, wie wir sahen, die Zellen, welche keine Granula enthalten, am Ende der Excretion stehen, so fragt es sich bei allen Zellen, welche theils secrethaltig, theils secretleer sind, ob dieselben auf dem Wege sind, Granula abzugeben, oder solche von Neuem zu bilden. Eine solche Zelle aus einer gereizten Drüse stellt z. B. Zelle b^2 in Figur 18 C dar. Hier enthält der basale Theil keine Granula, dagegen sind dieselben in dem nach dem Lumen zu gerichteten Theil der Zelle. Die unregelmässige

Abgrenzung der Zelle nach dem Lumen zu weist darauf hin, dass die Zelle im Begriff ist, Inhalt in's Lumen abzugeben. Solche Zellen finden sich gerade in den Alveolen mit erweitertem Lumen. Die Erweiterung des letzteren würde man bis zu einem gewissen Grade als Folge der Anfüllung mit Secretflüssigkeit zu betrachten haben. Denn man sieht einen schwach gefärbten Inhalt im Lumen. Der Austritt der Granula aus der Zelle wäre also hier der gleiche, wie ihn Langley (14) an den lebenden Parotiszellen des Kaninchens gesehen hat, und wie auch E. Müller (18) und Kolossow (10) dafür halten, und Zimmermann (31) es für die kleinere der beiden Zellarten in der menschlichen Thränendrüse annimmt, d. h. es fände ein Vorrücken der Granula von der Basis nach der Spitze der Zelle zu statt. Immerhin finden sich solche Zellen wie in Fig. 18 C selten. Es könnte dies so zu erklären sein, dass, wenn überhaupt diese Art der Secretabgabe der Norm entspricht, der Austritt des Secretmaterials aus der Zelle sehr schnell erfolgt, sodass gerade dieses Stadium schwer zu fixiren ist.

Eine andere Auffassung scheinen mir Zellen, wie die Zellen b^1 und b^2 in Fig. 18 B zu verlangen. In Zelle b^2 liegen Secretgranula, wie aus den Lücken in den Zellen zu schliessen ist, nicht in gleichmässiger Dichte in der Zelle, wie es sonst in secretgefüllten Zellen der Fall ist. Auch sind die einzelnen Granula nicht unerheblich verschieden an Volum. Eine solche Zelle macht ganz den Eindruck, als wenn sie nach erfolgter Secretabgabe jetzt im Begriffe wäre, neues Secretmaterial in Gestalt von Granula anzusammeln. Ein noch früheres Stadium der Secretbildung würde Zelle b^1 derselben Figur ergeben, weil diese Zelle noch kleiner und ihr Protoplasma dichter ist. Es würde also hier die Secretbildung in der Zelle so vor sich gehen, dass die zuletzt gebildeten Granula in der Zellbasis sich fänden. So beschreibt auch Stöhr die Bildung des Secretmaterials in den Schleimzellen der Zunge und des weichen Gaumens der Katze von der Spitze nach der Basis der Zelle zu fortschreitend.

Eine grosse Anzahl von Zellen jedoch zeigt keinen Anhaltspunkt für die eine oder andere Erklärung, sodass für diese nicht zu entscheiden ist, ob sie Secret bilden oder abgeben.

Es war schon oben hervorgehoben, dass es auch in der nicht gereizten Drüse zu einem Verbrauch der Granula kommen

kann, wie sich aus den dort vorhandenen secretleeren Zellen schliessen liess. Solche Zellen enthielten jedoch nicht alle Drüsen, welche zur Untersuchung kamen. Wenn man bedenkt, dass gerade in diesen Drüsen kleinere dunkle Zellen mit gefärbten Granula oder nicht granulärem Inhalt des Protoplasmanetzes häufig vorkamen, d. h. also Zellen, welche mehr oder weniger weit von dem Zustand der vollständigen Secretreife entfernt waren, so wird man nach dem Gesagten sich wundern müssen, dass die Endstadien der Excretion der Zellen in diesen Drüsen in Gestalt ganz secretleerer Zellen nicht vorhanden sind. Es wäre möglich, dass in solchen Fällen die Drüse nach einer stattgehabten stärkeren Secretion im Begriffe wäre, in diesen Zellen ihr Secretionsmaterial neu zu bilden, was bei einer Anzahl derselben dann schon vollendet wäre, und dass zur Zeit der Entnahme der Drüse eine Secretabgabe seitens der Zellen gar nicht stattgefunden hätte. Einer solchen Auslegung der Bilder steht wohl nichts im Wege. Sollten jedoch auch diese Drüsen sich im Zustande der Secretabgabe befinden, so könnte aus den Bildern nicht anders geschlossen werden, als dass ein Theil wenigstens der dunklen, immer noch zum Theil granulahaltigen Zellen, einen Zustand der Secretleere bezeichneten, welcher bei normaler Thätigkeit der Drüse eintreten kann. Diese Zellen würden wohl auch einen Theil ihrer Granula verloren haben, aber es wäre bei ihnen nicht bis zu einem vollständigen Verlust des Secretionsmaterials gekommen.

Der totale oder partielle Verlust an Granula bei der Secretabgabe der Zellen bewirkt, dass deren Volumen sich nicht unerheblich verkleinert. Am stärksten sieht man Verkleinerungen der Zellen in den gereizten Drüsen. Aber auch in den nicht gereizten Drüsen findet man die meisten Zellen, welche nicht im Zustand maximaler Secretfüllung sind, kleiner als die secretvollen. Diese schon bei schwacher Vergrösserung an allen Präparaten konstatirbare Thatsache bestätigt für das vorliegende Material die seit R. Heidenhaim bekannte Erscheinung.

Wie verhalten sich weiterhin die übrigen Bestandtheile der Zellen in den verschiedenen Secretionsphasen?

Es fragt sich zunächst, welche Veränderungen das Protoplasma erkennen lässt. Dasselbe stellt, wie wir

sahen, in den secrethaltigen Zellen das Fachwerk für die Granula dar und erscheint in den Schnittpräparaten als Netzwerk, solange es Granula einschliesst. In den secretleeren Zellen dagegen ist es als Netz nicht vorhanden, sondern erfüllt im frischen wie conservirten Zustand, abgesehen von den körnigen Bestandtheilen, als dichte Masse die Zelle. Hat nun das Protoplasma in der secretleeren Zelle eine Zunahme erfahren, wie R. Heidenhain (7) angiebt? Da man aus naheliegenden Gründen am frischen Object hierüber kein Urtheil gewinnen kann, ist man auf die Schnittpräparate angewiesen. Vergleicht man an Alcoholschnitten secretvolle und secretleere Zellen (Fig. 13 und 20b), so hat man in der That auf den ersten Blick den Eindruck, als sei mehr Protoplasma in den letzteren enthalten. Natürlich muss man erwägen, eine wie starke Volumverminderung die Zelle durch den Verlust ihrer Granula erlitten hat. Deshalb müsste man fordern, dass an Schnittserien nachgewiesen würde, dass die verkleinerte, secretleere Zelle nicht nur anscheinend, sondern in Wirklichkeit mehr Protoplasma enthalte als die secretgefüllte. Das gleiche gilt für die Präparate aus van Gehuchten'scher Flüssigkeit. Solche Messungen und Zählungen habe ich nicht ausgeführt.

Ich glaube, zu einem besseren Urtheil hierüber zu kommen, wenn ich die Präparate aus Altmann'scher Flüssigkeit zu Grunde lege. Diese zeigten unzweifelhaft die Protoplasmakörnchen in den secretleeren Zellen vermehrt. Die Vermehrung derselben ist ganz ausser Frage, wie sich besonders deutlich an der einen der länger gereizten Drüsen nachweisen lässt. In dieser enthielten nämlich die secretgefüllten Zellen zum Theil gar keine, zum Theil nur wenige fuchsinophilen Körnchen. Die secretleeren und weniger secretgefüllten Zellen dagegen hatten sie überaus zahlreich (Fig. 17). Zum Theil mochten diese Körnchen, wie wir sahen, gleichbedeutend sein mit den vitalen Protoplasmakörnchen. Ein anderer Theil war es sicherlich nicht. Unter Berücksichtigung dessen müssen wir sagen, dass es sich bei den ersteren um eine Anreicherung an einem in Granulaform auftretenden protoplasmatischen Bestandtheil der Zelle handelt. Für die anderen, erst durch das Fixirungsmittel sichtbar gewordenen Körnchen, ist es wahrscheinlich, dass sie einer Anreicherung des Protoplasmas an einem Bestandtheil entsprechen, welcher erst unter der Einwirkung der Altmann'schen Flüssigkeit in gra-

nulärer Form erscheint. Es könnte sich bei diesem also vielleicht um einen Granula-Bildner im Sinne A. Fischers (6) handeln.

Dass man nun aber aus dem Verhalten der Körnchen den Schluss ziehen darf, dass das ganze Protoplasma sich vermehrt habe, scheint mir nicht gerechtfertigt. Denn diese vitalen Körnchen sowohl, wie auch der letzterwähnte körnchenbildende Bestandtheil, könnten auf Kosten des übrigen Protoplasmas entstanden sein, sodass in der secretgefüllten und secretleeren Zelle immer noch ein annähernd gleiches Protoplasma vorläge, wenn auch die Mengenverhältnisse zwischen körniger und nicht körniger Substanz Aenderungen erführen. Dass die letztere quantitative Veränderungen erlitte, kann ich aber aus meinen Präparaten nicht schliessen, jedenfalls sehe ich nicht, dass eine Zunahme stattgefunden habe. Nach alledem halte ich es also nicht für sichergestellt, dass bei der Thrähnendrüse die secretleeren Zellen durch einen grösseren Protoplasmagehalt sich von den secretgefüllten Zellen unterschieden.

Dass etwa Theile des Protoplasmas bei der Excretion der Zelle in das Secret mit übergingen, wie Schiefferdecker (25) für die Schleimdrüsen annimmt, ist an meinen Präparaten nicht zu sehen. Erstens nämlich sieht man nicht, dass Theile des Protoplasmanetzes in das Lumen der Alveolen ausgestossen werden, und zweitens wiederspricht einem solchen Vorgang das Verhalten der Fetttropfen, welche sich in einigen Drüsen als Einlagerungen im Protoplasma fanden. Die Fetttropfen nämlich sind, wie es Fig. 11 zeigt, im Zellnetz der secretgefüllten Zellen als kleine Tröpfchen bis in den dem Lumen zu gelegenen Zellabschnitt vertheilt. In den secretleeren Zellen, und auch in solchen, welche den vollen Secretgehalt nicht aufweisen (Fig. 11 u. 17), finden sich dagegen durchweg grosse Tropfen, gewöhnlich nur ein einziger, welcher in der Nähe des Kerns liegt. Diese grossen Tropfen müssen durch Confluiren aus den kleinen entstanden sein. Das kann aber wohl nicht anders erfolgen, als dass die letzteren in dem Protoplasma sich entgegengeführt werden. Somit muss auch ihr Träger, das Protoplasma, in der Zelle verbleiben.

Ich komme also zu dem Schluss, dass im Wesentlichen dasselbe Protoplasma es ist, welches in der secretgefüllten Zelle die Einhüllung der Granula darstellt, und welches nach dem Austritt der Granula in der Zelle wieder angetroffen wird. In

dieser Hinsicht theile ich die Auffassung R. Krause's (11) und Kolossow's (10), welche ein Intactbleiben des Protoplasmas bei der Secretion der Zelle annehmen.

Die Zellkerne zeigten in nicht gereizten und gereizten Drüsen bei Anwendung von Altmann'scher Flüssigkeit, Alcohol und van Gehuchten's Mischung die Besonderheit, dass sie im Allgemeinen in den ersteren unregelmässig geformt, bisweilen mit zackigen Ausläufern versehen waren, in letzteren dagegen vorwiegend rund waren. Da solche Unterschiede bei einem Vergleich der frischen Kerne sich nicht ergeben hatten, mussten sie auf eine Wirkung der Fixirungsflüssigkeiten zurückgeführt werden. — Bei der frischen Untersuchung erschienen die Kerne der secretleeren Zellen grösser als die der secretgefüllten. Um zu entscheiden, ob solche Grössenunterschiede auch am fixirten Material sicher nachweisbar wären, habe ich Messungen der Kerne an denselben vorgenommen. Es hat sich dabei herausgestellt, dass die grössten Durchmesser der Kerne durchschnittlich annähernd gleich lang sind (4, 5 μ). Da nun aber die Kerne der secretgefüllten Zellen länger als breit sind, diejenigen der secretleeren Zellen dagegen rundlicher, so kommt den letzteren ein grösseres Volumen zu.

Dieselben Formverschiedenheiten zeigten auch, wenigstens an den Präparaten aus Altmann'scher Flüssigkeit + Sublimat, helle und dunkle, d. h. secretgefüllte und weniger secretgefüllte Zellen der nicht gereizten Drüsen allein. Demnach zeigen die Kerne dieselben Formveränderungen nicht nur dann, wenn die Zelle ganz secretleer ist, sondern auch dann, wenn sie sich im Zustande nicht grösster Secretfüllung befindet. Dies bezieht sich aber, wie gesagt, nur auf fixirtes Material. — Hand in Hand mit diesen Unterschieden gehen auch die Verschiedenheiten im Aussehen der Kernsubstanz. Dieselbe war im Allgemeinen in den Kernen der secretleeren Zellen wenig gefärbt, mit mehr oder weniger körnigen Einlagerungen und deutlichen Kernkörperchen versehen. In den Kernen der secretgefüllten Zellen war der Kern intensiver und gleichmässiger gefärbt und zeigte nicht immer deutliche Kernkörperchen. Nicht nur ein Vergleich der einen kürzer gereizten Drüse mit der nicht gereizten desselben Thieres hatte dies im Allgemeinen ergeben, sondern auch an den nicht gereizten Drüsen allein waren, in der Hauptsache wenigstens,

diese Unterschiede hervorgetreten. — Fassen wir dies zusammen, so würden also die Kerne während der secretorischen Thätigkeit der Zellen Veränderungen durchmachen, wie sie R. Heidenhein (7) und Schmidt (26) beschrieben haben und welche von R. Krause (11) und Kolossow (10) bestätigt sind. Eine Entscheidung darüber jedoch, ob diese Veränderungen, soweit sie erst am fixirten Object sichtbar werden, auf chemische oder physikalische Verschiedenheiten der Kernsubstanz zu beziehen sind, scheint mir auf Grund der histologischen Beobachtung allein nicht möglich. — Lageveränderungen habe ich an den Kernen nicht mit Sicherheit feststellen können. Die secretgefüllten Zellen zwar haben den Kern basal gelegen, aber so findet man ihn auch oft in den secretleeren Zellen, wenigstens können im Allgemeinen grössere Verschiebungen der Kerne nicht stattgefunden haben.

* * *

Wir haben bis jetzt, soweit dies an der Hand der vorliegenden Präparate möglich war, gesehen, welchen Antheil die einzelnen Zellbestandtheile in der Thränendrüse der Katze an dem Secretionsact haben. Die Zelle als Ganzes erleidet dabei, wie oben beschrieben wurde, eine Verminderung ihres Volumens. Dadurch wird aber auch eine Aenderung in der Formation der Alveolen bewirkt. Bei sehr starker Thätigkeit der Drüse, infolge Reizung ihres Nerven, zeigten sich die Alveolen verkleinert; einige hatten erweitertes Lumen, in welchem Secretmassen zu erkennen waren.

Bei der nichtgereizten Drüse dagegen lagen die Verhältnisse anders. Die secretärmeren Zellen lagen entweder einzeln als schmale Zellen zwischen den secretvolleren, oder aber sie fanden sich zu mehreren zusammen in einer characteristischen Anordnung, welche sehr an die Halbmondbildungen gewisser Schleimdrüsen erinnerten. Eine solche Lagerung zeigen diese Zellen schon in Drüsen ganz junger Thiere. Ich untersuchte Thränendrüsen von einem Kätzchen von 6½ Tagen nach dem Wurf; dasselbe hatte die Augen noch nicht geöffnet; ferner von einem 8½ Tage alten Thiere, gerade als die Oeffnung der Augenlider erfolgt war; weiterhin von einem Thiere von 18 Tagen und einem etwas älteren. Dass diese Drüsen schon secernirt hatten, ging aus dem Vorhandensein von Secret im Lumen der Alveolen

hervor. Somit muss auch bei diesen jungen Stadien ein Theil der granulaärmeren (dunkeln) Zellen durch Secretverlust aus den granulavollen (hellen) Zellen hervorgegangen sein. Man könnte aber daran denken, dass ein Theil der Zellen, welche die Halbmonde bilden, noch gar nicht Secret abgegeben hätten, sondern sich im Stadium der erstmaligen Reifung zu den granulahaltigen Zellen befänden. Für die Drüsen der jüngsten untersuchten Thiere soll diese Möglichkeit durchaus nicht von der Hand gewiesen werden. Dass sich solche Zellen hingegen bei den ausgewachsenen Individuen unter den Halbmonden in einigermassen bemerkenswerther Zahl fänden, dagegen spricht, dass bei einem mehrere Wochen alten Thiere die erwähnten Bildungen zurücktraten, bei einer erwiesenermassen alten Katze dagegen, der Figur 3 entnommen ist, sie sich in exquisiter Weise fanden.

Es scheint mir somit keine andere Auffassung, als die zulässig, dass die halbmondähnlichen Bildungen in der Thränendrüse der Katze, im Wesentlichen wenigstens, durch den jeweiligen Secretionszustand der Zellen der Alveolen bedingt sind. Sie kommen dadurch zustande, dass die weniger secretgefüllten Zellen, also diejenigen, welche ganz oder zum Theil ihr Secret abgegeben haben, von den secretvollen Zellen an die Wand gedrückt werden. Sie finden sich nur dann, wenn der Alveolus in grösserer Anzahl secretgefüllte Zellen enthält. Nach starker Reizung, infolge deren der Alveolus vorwiegend nicht secretvolle Zellen hat, kommen diese Bildungen in dieser Weise nicht in Erscheinung. Wie die Halbmondbildungen, so hängt auch die äussere Configuration der Alveolen im Wesentlichen ab von dem Füllungszustand der sie auskleidenden Zellen. Dabei ist aber zu berücksichtigen, dass etwa in Thätigkeit tretende glatte Muskelfasern, wie sie Kolossow (10) auf der äusseren Begrenzung der Alveolen gefunden zu haben angiebt, bei den Formveränderungen der Alveolen, während starker Secretion der Drüse, mitwirken könnten.

Es läge sehr nahe, in den beschriebenen Halbmondbildungen der Thränendrüse eine Stütze für die „Phasentheorie" der Halbmonde der Schleimzellen zu finden, wie sie zur Zeit von Stöhr vertreten wird; die Art und Weise wenigstens, wie ich mir das Zustandekommen dieser Bildungen in der Thränendrüse herleite, entspricht im Wesentlichen ganz der Erklärung Stöhr's für das

Zustandekommen der „Randzellencomplexe“ in Schleimdrüsen. An dieser Stelle jedoch muss ich ganz davon absehen, näher darauf einzugehen, vielmehr die hier gefundenen Bildungen ganz unabhängig von den Halbmonden der Schleimdrüsen betrachten. Auch soll durch die Wahl des Ausdruckes „Randzellen“ und „Halbmonde“, welche ich entlehnt habe, nichts präjudicirt sein. Ich gedenke hierauf noch zurückzukommen.

Wir haben durch den Vergleich der nicht gereizten und gereizten Drüsen erkannt, dass bei der Secretion der Zelle ausser characteristischen Veränderungen in der Form der Alveolen und der Anordnung der secernirenden Zellen, die einzelnen Zellen durch Verkleinerung, ganzen oder partiellen Schwund der Granula, Anreicherung an körnigen Bestandtheilen des Protoplasmas und Veränderungen der Kerne gekennzeichnet sind. In diesen Erscheinungen haben wir bestimmte Anhaltspunkte, nach denen wir beurtheilen können, ob eine Drüse stärker oder geringer secernirt hatte, zur Zeit, als sie dem Thier entnommen wurde. Wenn ich in dieser Hinsicht die nicht gereizten Drüsen prüfe, so tragen dieselben sicherlich Anzeichen verschieden intensiver Secretion. Weit stärker, als an allen übrigen sind dieselben an zwei Drüsen. Die eine entstammte einer Katze, welche mehrere Stunden in Narcose gelegen hatte, die andere einem Thier, das 36 Stunden im Dunkeln gewesen war. Wenn nicht wiederum andere Individuen, welche den gleichen Bedingungen unterworfen waren, Drüsen-Bilder geliefert hätten, welche die Anzeichen viel geringerer Thätigkeit an sich tragen, so hätte man daran denken können, dass man durch Einhalten gewisser Bedingungen die Thätigkeit hätte beeinflussen können, eine Voraussetzung, von der ich auch, wie oben erwähnt, ursprünglich ausgegangen war. Da dem nicht so ist, muss ich sagen, dass man in einem gewissen Maasse vom Zufall abhängig ist, auf was für Bilder man bei dieser Drüse trifft.

* * *

Gegenüber den ziemlich klaren Vorstellungen über die morphologischen Veränderungen der secernirenden Zellen, wie sie sich aus einem Vergleich nicht gereizter und vom Nerven aus gereizter Thränendrüsen ergeben, führen die Präparate der durch Pilocarpin vergifteten Thiere nicht in gleichem Maasse zu einem Verständniss der normalen Secretionserscheinungen.

Wir haben hier auch mit jenen übereinstimmend Zellen gefunden, welche Granula abgegeben haben, infolgedessen also mehr oder weniger secretleer geworden sind. Ferner finden wir auch als Zeichen stattgehabter secretorischer Thätigkeit in den meisten Zellen bedeutende Anhäufung von Körnchen. Aber die auffallende Vacuolisation der Zellen, welche nach allen Fixirungsmethoden auftrat, findet keine Analogie in den früheren Bildern. Die Vacuolenbildung in den vom Nerven aus gereizten Drüsen kann kaum in Vergleich gezogen werden, da sie dort zu selten zu beobachten war. Auch möchte ich sie nicht identifiziren mit den Vacuolen in der kürzer gereizten Drüse. Denn daselbst waren die Vacuolen durchschnittlich kleiner und weniger zahlreich, und vor Allem war es bei ihnen zweifelhaft, ob sie nicht durch ungünstige Circulationsverhältnisse bedingt waren.

Man muss annehmen, dass das Pilocarpin vielleicht eine ganz besondere Wirkung auf die Zelle ausübt, infolge deren es zu einer solchen Destruction kommt.

Nicht unerwähnt allerdings darf bleiben, dass Reichel (24) beim Hunde die von ihm beschriebenen Veränderungen auf Drüsen pilocarpinisirter Thiere bezieht, solche Vacuolenbildungen jedoch nicht erwähnt, und dass sich auch in der einen Abbildung Kolossow's (10) von der Thränendrüse einer mit Pilocarpin behandelten Katze keine ähnlichen Bildungen finden. Wodurch diese Verschiedenheiten bedingt sind, kann ich nicht entscheiden. Dagegen dürften die Vacuolenbildungen an meinem Object wohl in Beziehung zu bringen sein mit denjenigen, welche Biedermann (3) an den Schleimdrüsen des Frosches beschreibt.

Zusammenfassung.

Ueberblicken wir nochmals die Hauptresultate der vorstehenden Untersuchungen in Beziehung zu den hierher gehörigen Beobachtungen anderer Autoren, so hat sich im Wesentlichen Folgendes feststellen lassen.

In den Zellen der Thränendrüse der Katze entsteht das Secretionsmaterial in Gestalt tropfenartiger Einlagerungen des Protoplasmas und erfüllt so im höchsten Zustand der Secretfüllung die ganze Zelle, wie dies auch aus den Abbildungen Kolossow's (10) für dasselbe Object sich ergiebt. Eine Analogie

zu der Secretvertheilung in der Zelle, wie sie Zimmermann (31) für die grössere der beiden Zellarten in der menschlichen Thränendrüse fand, derart, dass nur der nach dem Lumen zu gelegene Zellabschnitt die Secretsammelstelle darstellt, besteht für die Thränendrüse der Katze nicht. Die Granula sind als vitale Bildungen, als welche sie von Solger (28) für die menschliche Thränendrüse, von Langley (14), E. Müller (18, 20), Biedermann (3) und Held (8) u. A. für Speicheldrüsen angesprochen werden, zu betrachten. Dies ist R. Krause (11) gegenüber hervorzuheben, welcher die analogen Bildungen der fixirten Parotis des Igels für Fällungsproducte im Sinne A. Fischer's (6) hält. — An den Granula lassen sich verschiedene Zustände der Reifung beobachten, und zwar sieht man einmal bei frischer Beobachtung schon bezüglich der Grösse verschiedene Granula, dann aber vor Allem ausserdem noch Verschiedenheiten, welche erst durch gewisse Fixirungsmittel hervorgerufen werden. Besonders die Altmann'sche Flüssigkeit bringt Verschiedenheiten hervor, derart, dass nur die in nicht völligem Reifezustand befindlichen in mehr oder weniger gut conservirter Form wieder erscheinen. Auch aus solchen Präparaten lässt sich schliessen, dass Uebergänge von kleineren zu grösseren Granula in ähnlicher Weise stattfinden können, wie E. Müller (18) für Eiweissspeicheldrüsen es beschrieben hat. Bei der excretorischen Thätigkeit der Zelle werden die Granula ausgestossen. In dieser Hinsicht besteht für das vorliegend untersuchte Object eine Uebereinstimmung mit den Angaben von Langley (14), Biedermann (3), Altmann (1), E. Müller (18, 20), Mislawsky und Smirnow (17), welche gerade granuläre Secret-Vorstufen an den von ihnen untersuchten Drüsen beschrieben. Es wäre nur zu bemerken, dass E. Müller's Beobachtungen an der Parotis insofern hiervon abweichen, als dort auch in gereizten Zellen noch Granula vorhanden sein sollen, welche aber, frisch beobachtet, eine Veränderung im Lichtbrechungsvermögen erlitten haben. Ob unter allen Umständen bei nicht künstlich gereizten Drüsen eine vollständige Entleerung der Granula aus den Zellen der Thränendrüse der Katze eintritt, muss nach den gegebenen Ausführungen dahingestellt bleiben.

Das Verschwinden der Granula erfolgt, wie zuerst Langley (14) für Speicheldrüsen angegeben und von Altmann (1),

E. Müller (18) und Kolossow (10) ebenfalls erkannt wurde, von der Basis nach der Spitze der Zelle zu. Unter dem Einfluss der Nervenreizung liess sich eine Veränderung der Auflösung der Granula insofern nachweisen, als schon innerhalb der Zelle die Granula in grosse Tropfen übergingen. Ob ein solcher Vorgang den normalen Verhältnissen in der Thränendrüse entspricht, ist fraglich, ebenso gilt dies für die unter der Wirkung des Pilocarpins stehenden Drüse. Es ist aber bemerkenswerth, dass auch an den Zellen gereizter Eiweissdrüsen solche Bildungen von E. Müller (18), sowie Mislawsky und Smirnow (17) beschrieben sind, und dass Biedermann (3) den Uebergang von Granula zu grösseren Vacuolen in den Zungendrüsen und Nickhautdrüsen vom Frosch für eine regelmässige Erscheinung hält.

Ausser den Granula geht kein anderer mikroskopisch erkennbarer Bestandtheil der Zelle in das Secret mit über. Insbesondere hat sich nicht nachweisen lassen, dass bei der Excretion der Zelle Theile des Protoplasmas verloren gehen, wie Schiefferdecker (25) für die Schleimdrüsen annimmt. Durch den Verlust der Granula erleidet die Zelle eine bedeutende Volumenverminderung.

Diejenigen Zellen oder Zelltheile, welche frei von Granula sind, sind durch einen hervorragenden Gehalt an Protoplasmakörnchen characterisirt. Ein körniger Zustand des Protoplasmas kommt auch der lebenden Zelle zu. Eine Zunahme dieser Körnchen in der secretleeren Zelle hat sich in der Thränendrüse der Katze zum ersten Male nachweisen lassen. Wahrscheinlich ist es, dass diese vitalen Körnchen unter den fuchsinophilen Körnchen Altmann's enthalten sind. Fädige Bildungen dagegen, welche nach Altmann darstellbar sind, sind nicht als vital sichtbare Elemente der lebenden Zelle zu betrachten.

Eine Betheiligung der Kerne während der secretorischen Thätigkeit der Zelle kommt bei der frischen Untersuchung nicht zum Ausdruck. Erst nach der Fixirung zeigen sich an ihnen, wie zuerst Heidenhain angegeben hat, Verschiedenheiten in Form, Structur und Färbbarkeit. Die Veränderungen sind also auf Wirkung der Fixirungsmittel zurückzuführen. Ebenso kommen Structurverschiedenheiten zwischen Kernen secretgefüllter und secretleerer Zellen bei der frischen Untersuchung nicht zum Vorschein. Ob deren Auftreten im fixirten Präparate auf

kalische oder chemische Verschiedenheiten der Kernsubstanz
eziehen ist, steht dahin.

Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass an dem unter-
ten Object die morphologischen Vorgänge in der Drüsenzelle
als granuläre gezeigt haben. Einmal stellt das Secretions-
terial granuläre Einschlüsse des Protoplasma's dar, und ferner
gt das Protoplasma selbst „granuläre" Bildungen, welche um
zahlreicher sind, je ärmer die Zelle an Secretmaterial ist.

Da Beides vitale Bildungen der Zelle sind, — die letzteren
llerdings nur zu einem Theil — so muss man zum Mindesten diese
ranula als Gebilde betrachten, deren Auftreten in den unter-
uchten Drüsenzellen von Thätigkeitszuständen der Zelle abhängen.

Die vorstehende Arbeit habe ich im physiologischen Institut zu Leipzig ausgeführt. Ich bin Herrn Professor Hering für die stete Förderung derselben und Herrn Dr. Garten für seine Mithülfe bei meinen Untersuchungen zu grossem Danke verpflichtet.

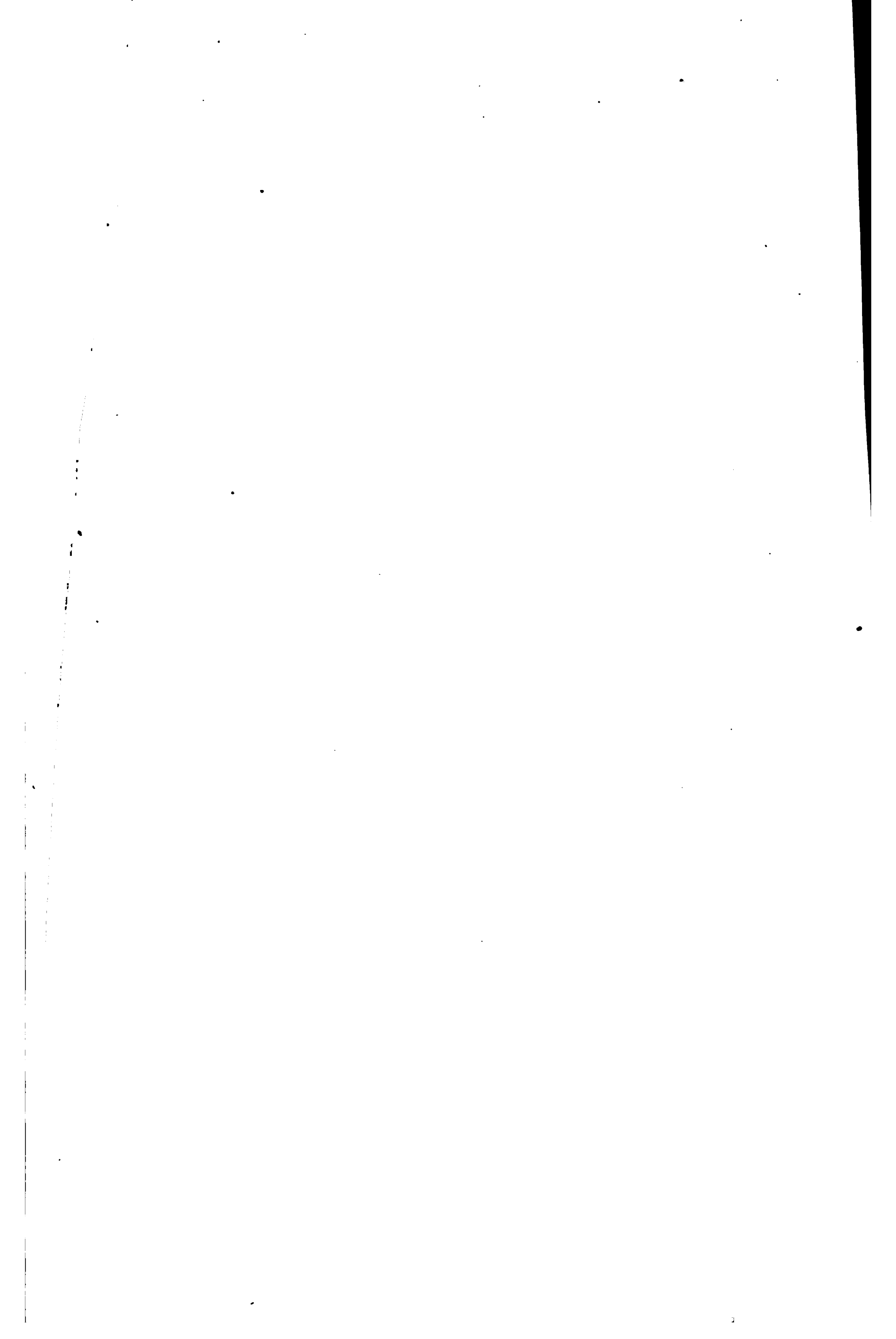
Verzeichniss der im Text angeführten Literatur.

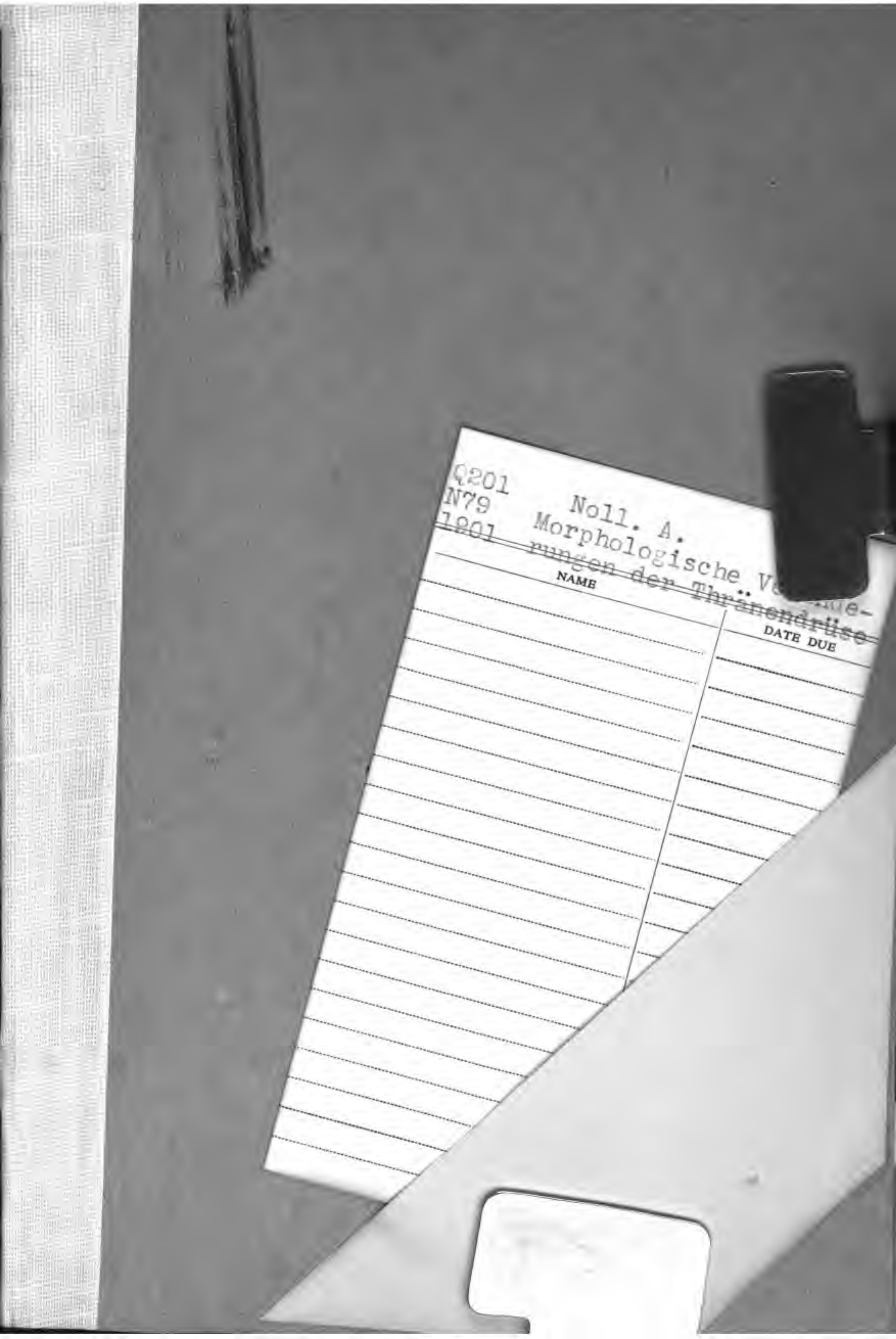
(Die dort hinter den Autoren-Namen befindlichen Zahlen entsprechen denen des nachstehenden Verzeichnisses.

1. Altmann: Die Elementarorganismen und ihre Beziehungen zu den Zellen. Leipzig 1890.
2. Bernard: Mémoire sur le pancréas et le rôle du suc pancréatique. Paris 1856.
3. Biedermann: Zur Histologie und Physiologie der Schleimsecretion. Wiener Sitzungsberichte 1886 III. Abth.
4. Drasch: Beobachtungen an lebenden Drüsen mit und ohne Reizung der Nerven derselben. Arb. aus d. physiol. Anst. in Leipzig 1889.
5. v. Ebner: Die acinösen Drüsen der Zunge und ihre Beziehungen zu den Geschmacksorganen. Graz 1873.
6. A. Fischer: Fixirung, Färbung und Bau des Protoplasma's. Jena 1899.
7. R. Heidenhain: Physiologie der Absonderungsvorgänge. Hermann's Handb. der Physiol. Band 5, I. Theil.
8. Held: Beobachtungen am thierischen Protoplasma. I. His' Archiv 1899. S. 284.
9. Klein: Observations on structure of cells and nuclei II. Quaterly microscop. Journ 1879, S. 125.

10. Kolossow: Eine Untersuchungsmethode des Epithelgewebes, be[...]ers der Drüsenepithelien etc. Arch. f. microsc. Anat. Band 52, S. 1.
11. R. Krause: Zur Histologie der Speicheldrüsen. Arch. f. micros[...]at. Band 45, S. 93.
12. Kühne u. Lea: Beobachtungen über die Absonderung des Pa[...]s Unters. aus d. physiol. Inst. zu Heidelberg II. Band.
13. G. Köster: Klinischer und experimenteller Beitrag zur Lehre vo[...] Lähmung des n. facialis, zugleich ein Beitrag zur Physiologie[...] Geschmackes, der Schweiss-, Speichel- und Thränenabsonderung. Deuts[...] Archiv f. kl. Med. 1900, S. 343.
4. Langley: On the changes in serous Glands during secretion. Jo[...] of Physiology 1879, S. 261.
15. Derselbe: On the Histologie of the mucons salivary Glands etc. Jou[...] of Physiology 1889, S. 433.
16. Lavdowsky: Zur feineren Anatomie und Physiologie der Speiche[...] drüsen, insbesondere der Orbitaldrüse. Arch. f. micr. Anat. Band 1[...] S. 281.
17. Mislawsky u. Smirnow: Zur Lehre von der Speichelabsonderung du Bois' Archiv 1893. Suppl. S. 29.
18. Erik Müller: Drüsenstudien I. His' Archiv 1896, S. 305.
19. Derselbe: Ueber Secretcapillaren. Arch. f. microsc. Anat. Band 45, S. 463.
20. Derselbe: Drüsenstudien II. Ztschr. f wiss. Zoologie Band 64.
21. Nicolaides: Ueber den Fettgehalt der Drüsen im Hungerzustande und über seine Bedeutung. Engelmann's Archiv 1899, S. 518.
22. Nicolas: Contributions à l'étude des cellules glandulaires. Arch. de physiol. 1892, S. 193.
23. Pflüger: Artikel: Speicheldrüsen, in Stricker's Handb. der Lehre von den Geweben des Menschen und der Thiere. Band I.
24. Reichel: Ueber die morphol. Veränderungen der Thränendrüse bei ihrer Thätigkeit. Arch. f. micr. Anat. Band 17, S. 12.
25. Schiefferdecker: Zur Kenntniss des Baues der Schleimdrüsen. Arch. f. microsc. Anat. Band 23, S. 382.
26. Kurt Schmidt: Kernveränderungen in den Secretionszellen. Inaug.-dissert. Breslau 1882.
27. Schwalbe: Beiträge zur Kenntniss der Drüsen in den Darmwandungen, insbesondere der Brunner'schen Drüsen. Arch. f. microsc. Anat. Band 8, S. 92
28. Solger: Zur Kenntniss der secernirenden Zellen der Gl. submaxill. des Menschen. Anat. Anzeiger Band 9, Nr. 13.
29. Derselbe: Ueber den feineren Bau der Gl. submaxill. des Menschen. Festschr. f. Gegenbaur 1896.
30. Stöhr: Ueber Schleimdrüsen. Festschr. f. v. Kölliker 1887.
31. Zimmermann: Beiträge zur Kenntniss einiger Drüsen und Epithelien. Arch. f. microscop. Anat. Band 52, S. 552.

Aug. Weisbrod, Frankfurt a. M.





Q201
N79
1901
Noll. A.
Morphologische V
rungen der Thränendrüse
NAME
DATE DUE

